Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. **Dr. Georg Landes,** Landshut, und **Dr. Hans Spatz,** München 38, Eddastr. 1 / Verlag: **J. F. Lehmann, München 15,** Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 42 **MÜNCHEN, DEN 21. OKTOBER 1955** **97. JAHRGANG**

Originalaufsätze und Vorträge

Geschichte der Medizin

Zum Vermächtnis Friedrich von Müllers

Ansprache bei der Enthüllung seiner Büste in der II. Med. Universitätsklinik München, 6. 9. 1955

von Prof. Dr. med. *Paul Martini**)

Wenn man einen großen Toten ehren will, dann soll man es so tun, wie es ihm adäquat gewesen wäre, d. h. aber auch, wie es seine eigene Billigung am ehesten gefunden hätte. Wenn Friedrich von Müller sich heute von seinen Schülern etwas wünschen könnte, so wäre es meiner Schätzung nach am ehesten, Rechenschaft über sein wissenschaftliches Leben zu erhalten. Es wäre ihm willkommen, seine eigene Arbeit und ihre Ergebnisse vergleichen zu können mit dem Lauf, den die Forschung seither genommen hat, und mit dem Stand, den unser Wissen seither erreicht hat. Lassen Sie mich das heute für unseren nicht nur verehrten, sondern auch geliebten — heute dürfen wir ihm das sagen — alten Lehrer tun. Lassen Sie mich diese Entwicklung an 3 Problemen demonstrieren, die zu denen gehören, die seinem Herzen am nächsten standen oder — um mit seinen eigenen Worten zu sprechen — die nie aufgehört haben, ihn zu „intrigieren". Lassen Sie es mich auch mit der Offenheit sagen, die allein eines so offenen und wahren Mannes würdig sein kann.

Diese 3 Probleme sind der Stoffwechsel des Urobilinogens, die Lehre von der Lokalisation zerebraler Funktionsstörungen und schließlich die Lehre von der Perkussion und Auskultation.

Das **Urobilin** war 1868 von Jaffe als Farbstoff in der Galle und im ikterischen Harn entdeckt worden. Es sollte sich durch Oxydation aus einer farblosen Vorstufe bilden, der Le Nobel später den Namen Urobilinogen gab. Maly konnte diesen Stoff wenige Jahre später (1872) auch in vitro aus Bilirubin durch Reduktion erhalten. In menschlichen Fäzes wurde um dieselbe Zeit von van Lair und Masius ein neuer urobilinähnlicher Farbstoff entdeckt, den sie „Stercobilin" nannten. Maly und viele andere Autoren hielten das Stercobilin für identisch mit dem Urobilin, und Maly gelang es auch, aus einer bilirubinhaltigen Darmbakterienkultur einen Farbstoff zu erhalten, der die Eigenschaften des Urobilinogens zeigte. So hielt man auch den im Darm gebildeten Farbstoff für identisch mit dem im Harn auftretenden Urobilin.

Friedrich von Müller griff 1892 das Problem auf und konnte durch klinische Beobachtung wie auch durch das Experiment sehr Wesentliches zur Aufklärung des Fragenkomplexes beitragen. Er beobachtete, daß bei Patienten mit absolutem Gallengangverschluß das Urobilinogen nach einigen Tagen aus dem Stuhl und dann auch aus dem Harn vollkommen verschwindet und vermutete deshalb, daß Urobilinogen im Darm gebildet werde, wo es aus dem Bilirubin durch Reduktion entstehen könne.

Die experimentelle Beweisführung wurde bei einem Patienten mit absolutem Gallengangverschluß durchgeführt. Bei dem Patienten waren Stuhl und Harn urobilinogenfrei. Mittels Schlundsonde wurde diesem Patienten über wenige Tage urobilinogenfreie Schweinegalle zugeführt. Nach der Gallezufuhr wurde Urobilinogen im Stuhl und Urin nachweisbar, nach Absetzen der Gallezufuhr wurden Harn und Stuhl wieder urobilinogenfrei.

F. v. Müller nahm deshalb an, daß Bilirubin im Darm unter dem Einfluß von Fäulnisbakterien einer Reduktion unterliege und sich so das Urobilinogen bilde. Dieses werde teils mit dem Kot, teils nach Resorption in dem Pfortaderkreislauf mit dem Harn ausgeschieden. Die Reduktion des Bilirubins durch Fäulnisbakterien ließ sich durch In-vitro-Versuche bestätigen. Umgekehrt durfte, wenn die Theorie richtig war, ein steriler Darm aus Bilirubin kein Urobilinogen bilden. In zahlreichen Untersuchungen an Neugeborenen, deren Darm ja steril ist, konnte F. v. Müller auch tatsächlich zeigen, daß sich trotz des reichlichen Bilirubingehaltes des Darmes kein Urobilinogen im Harn finden läßt, solange der Säuglingsdarm steril bleibt.

Aber ganz zufrieden konnte F. v. Müller mit dieser seiner Theorie nicht werden. Vor allem blieb ihm bei seinen quantitativen Untersuchungen unbefriedigend, daß er bei Ikteruskranken nicht immer eine Parallele zwischen dem Urobilinogengehalt des Harns und des Kots fand. Auch die Hungerurobilinurie sprach ihm gegen die intestinale Urobilinentstehung, denn im Hungerzustand geht ja der Gallenfluß beträchtlich zurück.

Auch von anderer Seite waren Einwände gegen die alleinige Urobilinentstehung im Darm erhoben worden, gegen die sog. „intestinale Urobilinogenurie". Aber erst in den letzten Jahr-

*) Unter Mitarbeit von Paul Böhm, Jürgen Roß und Gerhard Oberhoffer.

zehnten konnten weitere wesentliche Aufklärungen der komplizierten Verhältnisse erreicht werden. Hier aus München stammen die wichtigsten Beiträge zu diesem Thema. Sie knüpfen sich an die Namen Hans Fischer, Bingold, Baumgärtl, Walter Const. Meyer und Stich. Zunächst waren Einwände gegen die Versuchsanordnung erhoben worden. So hatte Weltmann festgestellt, daß sich in Schweinegalle schon normalerweise Urobilinogen findet; auch konnten F. v. Müllers Versuche von Fromholdt und Nersesoff mit Schweinegalle, aus der das Urobilinogen extrahiert worden war, nicht reproduziert werden; auch der mit reinem Bilirubin ausgeführte Versuch zeigte keine Urobilinurie.

Wichtiger war, daß in den letzten Jahrzehnten gezeigt werden konnte, daß Stercobilin bzw. Stercobilinogen und Urobilin bzw. Urobilinogen keineswegs identische Farbstoffe sind. Hans Fischer fand, daß Stercobilin im Gegensatz zu Urobilin optisch aktiv ist und daß es 4 H-Atome mehr im Molekül enthält als Urobilin. Baumgärtl gelang der Nachweis, daß im Darm aus Bilirubin nur Stercobilinogen gebildet wird; dazu ist ein komplizierter enteral-bakterieller Mechanismus erforderlich.

Da die Nachweismethoden, die F. v. Müller zu seiner Zeit und zeitbedingt als einzige zur Verfügung standen, gleichermaßen auf Stercobilinogen und Urobilinogen ansprachen, mußte der klassische Versuch F. v. Müllers neu interpretiert bzw. durch Untersuchungen ergänzt werden, in denen Stercobilinogen und Urobilinogen getrennt erfaßt wurden. Eine Unterscheidung der beiden Farbstoffe war durch die inzwischen aufgefundene Kupferreaktion, durch die Ferrichlorid-Salzsäure-Reaktion und durch Bingolds Pentdyopentreaktion möglich geworden. Mit diesen Methoden konnte man bald tiefer in die Probleme des Stoffwechsels der Gallenfarbstoffe eindringen.

So stellte man fest, daß die Lebergalle noch kein Urobilinogen enthält; dies findet sich nach Baumgärtl erst in den extrahepatischen Gallengängen; hier entsteht Urobilinogen zellulär-fermentativ aus Bilirubin. Es wird dann sehr schnell im Duodenum resorbiert, so daß der untere Dünndarm schon wieder urobilinogenfrei ist. Dieses Urobilinogen erscheint aber auch weder in dem peripheren Blut noch im Urin, da es in der Leber resynthetisiert wird. Andererseits entsteht im Dickdarm bakteriell aus Bilirubin Stercobilinogen; es wird zum Teil über den Plexus haemorrhoidalis resorbiert, der Niere zugeführt und im Harn ausgeschieden. Während also bei gesunden Personen eine Ausscheidung von Stercobilinogen im Harn physiologisch ist, findet man im Gegensatz hierzu Urobilinogen nie im Harn gesunder Personen.

In diesem Zusammenhang seien auch die Untersuchungen Gössners erwähnt: Bei Erhitzen normalen Harnes mit Dimethylaminobenzaldehyd, dem sogenannten Ehrlichschen Reagenz, bildet sich ein roter Farbstoff, eine Reaktion, die in der Klinik sehr verbreitet und unter der Bezeichnung „Wärme-Urobilinogen" bekannt ist. Gössner gelang es, den entstehenden Farbstoff zu isolieren und zu identifizieren. Es handelt sich um das Kondensationsprodukt des Indoxyls mit dem Dimethylaminobenzaldehyd und nicht, wie vorher allgemein angenommen, um ein Kondensationsprodukt des Urobilinogens. Entsprechend kommt es nach einmaliger Indolgabe zur Indikanausscheidung im Urin und damit zur (schon in der Kälte!) positiven Ehrlich-Reaktion. Eine positive Ehrlich-Reaktion kann ferner auch durch chlorophyllreiche Ernährung vorgetäuscht werden; sie wird dann durch ein Reduktionsprodukt des Chlorophylls hervorgerufen. Die Verwertung dieser neuen Erkenntnisse für die Klinik ist in vieler Hinsicht bedeutungsvoll. So interessiert es, daß hämolytische Erkrankungen, die eine pleiochrome Galle erzeugen, zur Stercobilinogenausscheidung im Harn führen. Eine Ausnahme macht, wie F. v. Müller schon festgestellt hatte, nur der Icterus neonatorum, da die zur Stercobilinogenbildung erforderliche Darmflora in den ersten Tagen nach der Geburt noch fehlt. Ebenfalls findet sich kein Stercobilinogen im Harn bei Verschlußikterus, da im Dickdarm kein Bilirubin zur Verfügung steht, aus dem sich Stercobilinogen bilden könnte. Bei Leberschädigung findet sich immer eine echte Urobilinogenurie; der Nachweis von Urobilinogen im Harn ist eine äußerst feine Leberfunktionsprüfung.

F. v. Müllers physiologisch-chemische Erklärungen mußten mit der fortschreitenden Wissenschaft teilweise verbesserten Einsichten weichen. Die klinischen Folgerungen, die er gezogen hatte, sind gleichwohl weitgehend die gleichen geblieben. Gelöst sind diese Probleme auch heute noch keineswegs. Neue Methoden werden uns weitere neue Erkenntnisse bringen, wie sich das z. B. für die Isotopenversuche und die papierchromatographischen Untersuchungen auf diesem Gebiet schon jetzt andeutet.

Damit komme ich zu unserem zweiten Problem, den Wandlungen der zerebralen Lokalisationslehre seit Friedrich von Müller.

Die Erforschung der **Lokalisation zerebraler Funktionsstörungen** hatte in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts wesentliche Impulse erfahren. Über die primären Endstätten der Sensibilität war man aber um 1890 noch geteilter Meinung. Munk und Dejérine hielten zwar eine topische Zuordnung der Körperperipherie zu bestimmten Arealen der Hirnrinde für wahrscheinlich, doch sprachen sie von einer „sensomotorischen Region", deren Intaktheit für Sensibilität und Motorik in gleicher Weise verantwortlich sein sollte. Jackson dagegen war der Auffassung, daß die frontale Hirnrinde vornehmlich motorische, die parietale vornehmlich sensible Funktionen habe. Schließlich hatten Flechsig und von Monakow auf Grund von faseranatomischen Studien bei sekundärer Degeneration der Markscheiden die Projektion sensibler Fasern in die hintere Zentralwindung nachgewiesen und den Ursprung der motorischen Bahnen in der vorderen Zentralwindung erkannt.

F. v. Müller stellte in dieser Situation vom Standpunkt des Klinikers aus die Frage: „Gibt es zentrale Sensibilitätsstörungen ohne Beeinträchtigung der Motorik und andererseits zentrale Lähmungen ohne Störung der Sensibilität?" In einer umfangreichen Studie, die sich auf subtile klinische Beobachtungen stützt, kam er zu dem Schluß, daß isolierte zentrale Störungen der Sensibilität möglich und bei hinreichend genauer Untersuchung nicht selten sind. — Die Zuordnung des klinischen Befundes zum morphologischen Substrat ergab wichtige Erkenntnisse über den Verlauf der sensiblen Bahnen in der inneren Kapsel. Darüber hinaus teilte F. v. Müller weitere bemerkenswerte Beobachtungen mit. So war ihm aufgefallen, daß nach Apoplexien die zunächst hochgradigen halbseitigen Empfindungsstörungen im Laufe der Zeit in einer bestimmten Reihenfolge zurückgehen, so daß zunächst die Schmerz- und Temperaturwahrnehmungen wiederkehren und später erst die Berührungsempfindung, während die Wahrnehmung und Erkennung von Gegenständen als höhere Leistung der Sensibilität in vielen Fällen nicht restituiert wird. — Schließlich hatte F. v. Müller einen Kranken beobachtet, bei dem nach einer Apoplexie zunächst im Bereich einer Körperhälfte die Sensibilität völlig aufgehoben war, später jedoch weitgehend zurückkehrte. Die Obduktion ergab die vollständige Zerstörung des Marklagers der kontralateralen Hemisphäre durch eine Massenblutung — er zog aus dieser Beobachtung den Schluß, daß die intakte homolaterale Hemisphäre im Laufe einiger Wochen sensible Leistungen übernommen haben müsse, also Leistungen, die früher von der kontralateralen Hemisphäre vollzogen worden waren. Es ist bemerkenswert, daß noch 30 Jahre vergingen, bis ganz ähnliche klinische Beobachtungen Viktor von Weizsäcker und seine Schule den Begriff des „Funktionswandels" prägen ließen, und zu der Interpretation der optischen Agnosie als Ausdruck eines Funktionswandels führten.

Als F. v. Müller sich 1892 zum ersten Male mit der Seelenblindheit beschäftigte, war bekannt, daß die Perzeption optischer Reize im Rindengebiet um die Fissura calcarina erfolgte. Man lokalisierte hier das sog. „Wahrnehmungszentrum", während die Begriffsbildung und die Zuordnung zu Erinnerungen als Leistungen eines gesonderten sog. „Assoziationszentrums" gedeutet wurden. Unter „Seelenblindheit" verstand man die Unfähigkeit, wahrgenommene Sinneseindrücke zu verstehen und zu Erinnerungen in Beziehung zu setzen. Dieser Funktions-

ausfall wurde sinngemäß auf die Läsion des supponierten „Assoziationszentrums" bezogen. Dabei gingen einzelne Autoren so weit, gesonderte Erinnerungsfelder für Buchstaben, Bilder und Farben zu postulieren.

F. v. Müller hatte 1892 in Breslau Gelegenheit, 2 Kranke zu beobachten, bei denen außer anderen zerebralen Symptomen Seelenblindheit bestand. Auf Grund der hierbei gewonnenen Erkenntnisse unterzog er nun die „Zentrenlehre" einer Kritik, die ein charakteristisches Zeugnis der Schärfe seiner Beobachtungsgabe sowohl wie seines Unterscheidungsvermögens ist. Seine Einwände waren die folgenden:

1. Seelenblindheit konnte bisher niemals der Läsion einer Struktur außerhalb der okzipitalen Sehrinde zugeordnet werden, so wie etwa die Alexie zu einer Schädigung des linken Gyrus angularis in Beziehung gesetzt werden kann.

2. Seelenblindheit geht in der Mehrzahl der Fälle mit Störungen des Sehvermögens einher, z. B. Herabsetzung der Sehschärfe, Einschränkung des Gesichtsfeldes, Aufhebung des Farbensinnes. F. v. Müller beschloß seine Kritik mit dem Satz: „Die Annahme eines gesonderten Erinnerungsfeldes hat das Bedenken gegen sich, daß sie zu einfach und zu grob ist, um den komplizierten Vorgang des optischen Wiedererkennens ganz zu erklären."

Diese ein halbes Jahrhundert zurückliegende Kritik der Zentrenlehre regt zu einer erkenntnistheoretischen Betrachtung der Lokalisationsforschung an. Die Methode der Lokalisationsforschung bestand seinerzeit darin, Beziehungen zwischen Funktionsausfällen und umschriebenen Hirnläsionen festzustellen; dabei bildete die feste Verknüpfung von Struktur und Funktion eine zunächst unbezweifelte Prämisse. Stillschweigend setzten die Vertreter der Zentrenlehre weiter voraus, daß der Ausfall einer Funktion gewissermaßen als pathologisches Negativ zu dem physiologischen Positiv der intakten Funktion unmittelbar in Beziehung gesetzt werden könne. Mit dieser Betrachtungsweise könnte man zu der unzulänglichen Modellvorstellung gelangen, sich das Gehirn wie ein Mosaik zusammengesetzt zu denken, dessen Steine jeweils einer Leistung entsprechen und einzeln entnommen werden können. Die Zentrentheorie hat zweifellos das Verdienst, ein großes Beobachtungsgut gesammelt zu haben, doch ist das Wesen der Hirnleistung auf diesem Wege nicht verständlich. F. v. Müllers Untersuchungen über die Seelenblindheit haben Wesentliches dazu beigetragen, daß die Frage nach den methodischen Voraussetzungen einer zerebralen Lokalisationslehre neu gestellt werden mußte. Sie haben so auch zu der grundsätzlichen Erkenntnis beigetragen, daß die phänomenologische Analyse gestörter Leistungen und die Lokalisation undifferenzierter Einzelfunktionen getrennte Arbeitsgebiete darstellen und noch nicht durch eine verbindende Idee zu einer Lehre verknüpft werden können, daß ferner auch die Ergebnisse der verschiedenen morphologischen Forschungsrichtungen und die Erfahrungen der Elektrophysiologie vorerst noch getrennt beurteilt werden müssen. Jede vorzeitige Überschreitung dieser Grenzen mag zwar zu plausibel klingenden Theorien führen, wird aber letztlich dem Fortschritt der Grundlagenforschungen eher hinderlich sein, als neue Wege weisen.

Als drittes und letztes Problem habe ich F. v. Müllers Beiträge zur Aufhellung der **physikalischen Grundlagen der Perkussion und Auskultation** im Vergleich mit deren weiterer Entwicklung gewählt. Das ist ein Gebiet, das ihm bis zuletzt geradezu leidenschaftlich am Herzen lag, auf dem er Enttäuschungen besonders schlecht vertrug. Als ich von Otto Franks physiologischem Institut an die Müllersche Klinik kam, wurde mir vom Chef gleich angekündigt, daß er mir die Weiterführung dieser für ihn alten, akustischen Probleme übertragen wolle. Nun, wenn schon darüber gearbeitet werden soll, so — dachte ich bei mir — mußte die Sache wohl bei einem Frank-Schüler hängen bleiben und fand mich damit ab. Als ich aber das Zimmer verließ, begegnete mir auf dem Gang von Monakow, der Jüngere, und als er vernahm, daß ich über Auskultation und Perkussion arbeiten solle, gab der Erfahrene mir die tröstliche Versicherung: „Da können Sie sich gleich ein Grab auf dem Waldfriedhof kaufen, da hat noch jeder beim Chef Bankrott gemacht und ist dann in die Wüste geschickt worden." Nun, so schlimm ist es nicht geworden, und weder mir, noch später Pierach, noch Landes, die die akustischen Arbeiten fortgesetzt haben, ist ein vorzeitiges Ende an der Klinik beschieden gewesen.

Wohl war eine objektive Registrierung von medizinisch-akustischen Vorgängen schon vor F. v. Müller durchgeführt worden, und zwar von P. Gerhardts. Gerhardts hatte mit Hilfe der brennenden Flamme eine Klärung versucht, aber seine Resultate waren ganz offensichtlich durchaus nicht zufriedenstellend gewesen. F. v. Müllers Schüler Selling, Edens und Dunzelt haben dann im 1. Jahrzehnt unseres Jahrhunderts den Perkussionsschall mit Hilfe von Gummikapseln aufgeschrieben. Es waren die Jahre, als Otto Franks Gesetze der erzwungenen Schwingungen sich noch nicht einmal in der Physiologie ganz durchgesetzt, erst recht noch nicht in der Klinik Eingang gefunden hatten. Jene Registrierungen konnten keine getreuen Wiedergaben der beobachteten Schallphänomene sein, da die Puls- und Schallkurven jener Zeit durch Eigenschwingungen der Systeme verfälscht waren.

F. v. Müller mißtraute selbst seinen Kurven. So suchte er nach neuen Methoden zum Fortschritt und zur Kontrolle der bisherigen Ergebnisse. Es mußten mechanische Methoden sein, andere gab es damals nicht. Edens und besonders Dunzelt wurden Messingröhren und Helmholtzsche Kugelresonatoren anvertraut, mit deren Hilfe nun auf dem Resonanzprinzip neue Erkenntnisse über die auskultatorischen und perkussorischen Schallerscheinungen gewonnen wurden. Aber sie wurden nicht so anvertraut, daß der Chef sich nur über die Ergebnisse berichten ließ. Er hörte selbst mit, horchte ab und verglich, und als er ca. 1912 einen Vortrag über die Ergebnisse in Berlin hielt, mußten die langen Messingröhren mit nach Berlin. Sein alter Schüler von Domarus, der ihm sehr nahe stand, damals Chefarzt des Augusta-Krankenhauses in Berlin, erzählte uns nach vielen Jahren noch mit leisem Erröten, wie er damals seinen Chef am Anhalter Bahnhof abgeholt und mit ihm in einer Droschke durch Berlin gefahren sei. Die langen Messingröhren hätten hoch über die Droschke wie Fahnenstangen in die Luft geragt und sie seien Gegenstand allgemeinen Interesses des Publikums gewesen. Diese Resonanzmethoden waren wohl subjektiv und so mit Unsicherheiten über die ermittelten Tonhöhen behaftet; aber sie brachten dennoch sowohl Bekräftigungen wie Widerlegungen bisheriger Annahmen, beides für F. v. Müller gleich wertvoll.

Als wir dann ab 1919 an der Müllerschen Klinik auf den obengenannten Prinzipien der erzwungenen Schwingungen aufbauend und mit Hilfe Frankscher Glimmerkapseln den Perkussionsschall optisch aufschrieben, kamen wohl die ersten Registrierungen des Körperschalls zustande, die in ihrem Bereich als objektiv richtig zu bezeichnen waren — „richtig" aber nur in ihrem Bereich. Denn alle mechanischen Kurvenregistrierungen sind nicht masselos geschrieben und deshalb mit einer Trägheit des Registrierungssystems behaftet. Die so bedingten Verfälschungen der Kurven sind zwar durch die Deduktionen Otto Franks und Philipp Brömsers übersehbar und teilweise eliminierbar geworden, aber nur mit einem für die Klinik viel zu großen Aufwand an Zeit. Wo boten sich neue Wege?

Einige Jahre nach dem 1. Weltkrieg kamen wir in den Besitz eines den Siegern hinterzogenen Verstärkungsgerätes aus einem abgewrackten Unterseeboot. Die Versuche begannen, doch die Nachkriegsjahre waren zu wenig spurlos an dem Gerät vorübergegangen. Aber der Weg war der richtige. Denn elektrische Schwingungen sind schnell, leicht und verzerrungsfrei verstärkbar, sie sind insbesondere leicht rücktransformierbar in akustische Schwingungen. So ist die moderne Akustik mit dem Begriff Elektroakustik untrennbar verknüpft. Es ist sehr kennzeichnend für die eiserne Folgerichtigkeit, aber auch Instinktsicherheit F. v. Müllers, wie er trotz aller Schwierigkeiten der damaligen Zeit diesen Weg weiter verfolgte. Die ersten Aufzeichnungen mit den neuen elektrischen Methoden

erzielten unter seiner immerwährenden Teilnahme George *Fahr* und *Brandi*. Später waren es *Pierach* und *Landes*, die mit großem Erfolg die Untersuchungen weiterführten. Sie wendeten auch die mit der neuentstandenen Elektroakustik gebildeten Begriffe, wie Tonfilter, Tiefpaßfilter usw., als erste zur Erklärung auskultatorischer Phänomene an.

Die Bemühungen, akustische Erscheinungen zu analysieren, führen zur Aufgabe, die für sie charakteristischen Frequenzen zu analysieren. Genau wie bei der Frage der Tonregistrierung haben sich die *Methoden der Frequenzanalyse* in den letzten 2 Jahrzehnten wesentlich weiterentwickelt. Aus einer registrierten Tonkurve lassen sich mittels der *harmonischen Analyse* schon manche Obertöne und im Schallvorgang enthaltene Einzelfrequenzen erkennen. Als wir die ersten uns korrekt erscheinenden Perkussionskurven mit der Glimmerkapsel erhalten hatten, versuchten wir sie hier in der Technischen Hochschule nach Fourier zu analysieren. Ich benutze die Gelegenheit, nach über 35 Jahren unseren inzwischen verstorbenen Helfern, F. v. Müllers Freunde, Geheimrat *Dyck* und Professor Tobias *Meier*, herzlich für ihre Hilfe zu danken. — Da es sich, wie bei den meisten akustischen Erscheinungen in der Medizin, um stark gedämpfte, also zeitlich sehr kurzdauernde Töne handelte, versagte die klassische harmonische Analyse. Es sind während des letzten Krieges von *Blume* spezialisierte Methoden zur Analyse kurzer Kurvenzüge auf rechenmechanischem Wege entwickelt worden, die aber viel mathematisches Verständnis und sehr viel Zeit verlangen. Sie sind an meiner Klinik nach 1946 von *Oberhoffer* mit dem harmonischen Analysator von Mader-Ott von neuem zur Analyse von Perkussionsschallkurven benutzt worden.

Neben solchen rechenmechanischen Analyseverfahren bestehen die *mechanischen* oder auch *rein akustischen Frequenzanalyseverfahren* nach wie vor zu Recht — so wie sie F. v. Müller im 1. Jahrzehnt unseres Jahrhunderts in der Form von Messingröhren und Kugelresonatoren verwendet hatte. Ich betone nochmals, daß die damit gewonnenen Resultate auch heute noch in wesentlichen Teilen stimmen; sie konnten aber nur die an Amplitude stärksten Frequenzkomponenten zu Gehör bringen, weil die Empfindlichkeit der mechanischen Resonatoren eine zu kleine ist.

Ich erinnere mich heute noch an die Begeisterung, mit der F. v. Müller, als er von seiner 2. Amerikareise 1926 zurückkam, erzählte, er habe in Rochester bei Campbell elektrisch arbeitende Resonatoren und Tonfilter vorgeführt bekommen, er habe die sog. *Siebketten* und *Oktavfilter* kennengelernt; sein alter Weg der *Resonanz* bot sich ihm in unerwarteter Vervollkommnung an. Die Apparate wurden aus Amerika beschafft und mit ihnen und mittels des Grützmacherschen Verfahrens, einer ähnlichen, aber weiter automatisierten Methode, haben dann wiederum *Landes* und *Pierach* die Lehre von den Schallerscheinungen bei der Auskultation und Perkussion weiter geklärt und gefördert.

Die Entwicklung der elektrischen Methoden ist inzwischen weiter geschritten. *Meyer-Eppler* in Bonn hat die optisch arbeitende *Rasterperiodographie* entwickelt, die eine neue Form der Klanganalyse ermöglicht. Diese Rasterperiodographie und das vollautomatische, elektrisch arbeitende sog. *visible speech-Verfahren* — sein Name stammt daher, daß es ursprünglich zur Frequenzanalyse der Sprache gebaut wurde — werden z. Z. von meinem Mitarbeiter *Oberhoffer* zur weiteren Erforschung der akustischen Probleme angewandt.

Es ist ein langer und mühevoller Weg gewesen von den ersten noch stark verfälschten Klopfschall- und Atemgeräuschkurven und mechanischen Resonatoren über akustische, an sich richtige, aber noch sehr unvollkommene Schallaufzeichnungen bis zu korrekten elektroakustischen Registrierungen der verschiedensten Methoden. Die längsten und steilsten Strecken dieses Weges sind von F. v. Müller teils selbst erstiegen, teils inauguriert worden. Die Lehre von der medizinischen Akustik ist erst durch diese seine Bemühungen zu physikalischer Klarheit gebracht worden. Wir können heute die *Perkussion* physikalisch als „Impulsmeßverfahren" definieren, also als eine Methode, bei der einzelne Impulse die Brustwand mit der anliegenden Lunge zur Ausführung gekoppelter Schwingungen anregen, die in dem beobachteten Frequenzbereich mit den Eigenschwingungen der Brustwand und der Lunge identisch sind, bei der *Auskultation* aber verhält sich die Lunge wie ein Körper, der die ihm vom Bronchialsystem zugeleiteten oder in diesem entstandenen Geräusche als Tonfilter weiterleitet. Die lufthaltige trägschwingende Lunge leitet dabei vorzüglich die tiefen, also trägen Schwingungen; das ist die normale Lunge, die nach Landes und Pierach als „Tiefpaßfilter" wirkt; ihr gegenüber steht die infiltrierte Lunge, die auch die hohen Töne hindurchläßt.

Ob, wie Fr. v. Müller und ich bewiesen zu haben glaubten, eine genetische Beziehung zwischen dem Perkussionsschall und den Geräuschen des Vesikuläratmens der lufthaltigen Lunge besteht, eine Artverwandtschaft, die darauf beruhe, daß der Perkussionsschall die Eigenschwingungen der geschlagenen und das Vesikuläratmen den Eigenschall der gezerrten Lunge darstelle, das scheint nach den neueren Forschungen zweifelhaft.

So gut wie unverändert geblieben sind F. v. Müllers Erkenntnisse über die Genese der *Bronchophonie*, des *Stimmfremitus* und des *tympanitischen Schalls*.

F. v. Müller, den zu ehren wir heute zusammengekommen sind, steht vor vielen von uns noch wie lebendig. Er war so voll von Leben, daß sein Bild auch heute, 3 Jahre vor seinem 100. Geburtstag, noch von Kraft erfüllt erscheint. Seine Vielseitigkeit war noch viel größer, als sie in seinen Publikationen zum Ausdruck kommt. Sie war erst recht viel größer, als mir an 3 Beispielen — mehr impressionistisch als vollkommen — zu zeichnen möglich war. Er war noch der Polyhistor der Medizin seiner Zeit und mehr als das. Nicht umsonst ging unter uns Assistenten das Wort um, er könne gleichzeitig nach vorne über Medizin, nach rechts über Chemie und nach links über Physik sprechen.

F. v. Müller war selbstverständlich auch das Kind der positivistischen Zeit, aus der er kam. Aber dieser Ausgang konnte bei ihm nicht den echt tragischen Teil banalisieren, der seiner Natur so eingeboren war, daß er letzten Endes seinem Leben seinen Stempel aufdrückte. Dieses Tragische erzeugte in ihm die dauernde und stete, aber großartige Unruhe, die nichts anderes war als der Eros, der unerfüllt nach der Wahrheit in allen ihren Bereichen strebte. Ohne diesen Teil seines Wesens wäre ihm auch nicht der unvergleichliche Einfluß zu eigen gewesen, den er mit gleicher Gewalt auf zwei so ganz verschiedenen Schauplätzen — im Krankenzimmer auf Patienten und im Hörsaal auf seine Studenten — ausübte.

Und das hat uns F. v. Müller weiterhin — wie mir scheint — als Vermächtnis hinterlassen: daß alles Neue nur insofern Erkenntnis und echter Besitz sein kann, als es mit allen Mitteln der Wahrheitsfindung auf das strengste geprüft worden ist, so streng, daß der *Wahrheit zuliebe* ein jeder von uns in seiner wissenschaftlichen Arbeit nicht weniger suchen soll, seine eigenen Arbeitshypothesen zu widerlegen, als das zu beweisen, was er für neu und richtig hält.

Man mag sagen, daß das schließlich nichts anderes gewesen sei als das Aufsuchen der negativen Instanzen des Françis Baron. Aber *neu* war die *so* radikale Durchführung dieses Prinzips in einer ganzen Schule der klinischen Medizin. Und wenn F. v. Müller überhaupt daran gelegen war, eine Schule zu bilden, dann nur in dem Sinne, „Schule zu machen" in seiner geistigen Haltung, Schüler zu hinterlassen, die nicht das zeitgebundene Positivistische seiner Lehren fortsetzten, sondern das wahrhaft Reale, Geistige, das er Tag für Tag vor uns wirkte, dachte und lebte.

Ich sagte soeben, daß F. v. Müller vor allem andern die Wahrheit geliebt habe. Sie stand ihm höher als alles andere. Sie war ihm das Göttliche selbst. Damit kam er der objektiven Wahrheit wahrscheinlich noch näher, als er sich — in der Bescheidenheit des echten Forschers — selbst bewußt war.

DK 92 Müller Friedrich, von

Anschr. d. Verf.: Bonn, Med. Univ.-Klinik, Venusberg.

Für die Praxis

Fehldiagnosen in der Gynäkologie*)

von Prof. Dr. *L. Nürnberger*, Köln

Zusammenfassung: Es soll gezeigt werden, daß die meisten gynäkologischen Fehldiagnosen mit ihren oft so tragischen Folgen zu vermeiden sind, wenn man sich die verschiedenen Möglichkeiten vergegenwärtigt, die differentialdiagnostisch zu berücksichtigen sind. Das für die Karzinomdiagnose geprägte Wort Stoeckels**): „Das nicht rechtzeitige ‚Darandenken' ist die Ursache der schlimmsten Fehldiagnosen", gilt auch für die gynäkologischen Fehldiagnosen überhaupt.

Wenn man sich die zahlreichen diagnostischen Probleme vergegenwärtigt, die sich aus den häufig uncharakteristischen anatomischen Befunden und den vieldeutigen funktionellen Störungen bei den gynäkologischen Erkrankungen ergeben, dann erkennt man gleichzeitig auch die große Streuungsbreite der möglichen diagnostischen Irrtümer. Diese zu vermeiden erfordert nicht nur sehr viel Erfahrung, sondern häufig auch klinische Beobachtung und die Anwendung von diagnostischen Methoden (mikroskopische Untersuchungen, Hormonbestimmungen, Röntgenaufnahmen usw.), wie sie in der ärztlichen Sprechstunde nicht zur Verfügung stehen. Bei dieser Einengung der diagnostischen Möglichkeiten ist es für den praktischen Arzt ganz besonders wichtig zu wissen, wie er sich vor Fehldiagnosen schützen kann. Im folgenden soll deshalb die — wenn man so sagen kann — Prophylaxe der Fehldiagnosen vom Standpunkt des praktischen Arztes aus an einigen Beispielen geschildert werden.

Beim **Pruritus vulvae,** mit oder ohne gleichzeitige Vulvitis, kommt eine der häufigsten ätiologischen Fehldiagnosen dadurch zustande, daß der Urin nicht auf Zucker untersucht und daß infolgedessen ein Diabetes verkannt wird. Die Kranken werden dann oft monatelang und länger lokal behandelt, bis man schließlich durch andere Symptome auf den Diabetes aufmerksam wird und der Pruritus dann bei entsprechender Insulin- und Diätbehandlung rasch schwindet. Auch in Fällen von Glykämie ohne Glykosurie ist Pruritus vulvae beobachtet worden. Eine nicht seltene Ursache des Pruritus ist auch der längere Gebrauch von bromhaltigen oder barbitursäurehaltigen Präparaten.

Von den verschiedenen Formen der Vulvitis soll die diphtherische Vulvitis wegen der Gefährdung der Kranken selbst und ihrer Umgebung besonders hervorgehoben werden. Sie ist, wenn man nur daran denkt, an den grauweißlichen Belägen, die sich besonders an der Innenfläche der geröteten und geschwollenen Labien und am Introitus finden, meist leicht zu erkennen. Natürlich muß die Diagnose durch Einsendung von Material an eine bakteriologische Untersuchungsanstalt gesichert werden. Die Diphtherie der Vulva kommt vor allem bei Mädchen im schulpflichtigen Alter, aber auch bei Erwachsenen vor, sei es, daß die Patientinnen selbst eine Rachendiphtherie durchmachten, oder daß sie Gelegenheit hatten, sich durch Diphtherieerkrankungen in ihrer Umgebung zu infizieren.

Ein **luischer Primäraffekt** an der Vulva kann leicht verkannt werden, wenn er in der Form des „indurativen Ödems" auftritt. Im Gegensatz zu dem teigig-weichen entzündlichen Ödem findet sich hier eine derb-elastische, kaum eindrückbare, schmerzlose Schwellung. Häufig fehlt dabei jede Geschwürsbildung, wie man sie bei einem Primäraffekt erwartet. Der Mangel eines Substanzverlustes darf hier nicht zu der Fehldiagnose führen, daß es sich nicht um einen Primäraffekt handelt. Diese „reine Form des Oedema indurativum ist wohl so zu erklären, daß eine kleine, oberflächliche Wunde, die aber unbemerkt geblieben und von selbst geheilt ist, die Invasionsstelle war" (Engel-Reimers)[1].

Die oft sehr schwierige Differentialdiagnose der verschiedenen **Geschwürsbildungen und Neubildungen an der Vulva** ist nur mit klinischen Hilfsmitteln möglich.

Ein umschriebener dunkelblauroter Knoten in der Scheidenwand kann zur Fehldiagnose eines thrombosierten Varixknotens oder eines traumatischen Hämatoms und damit zu konservativer Therapie verleiten, während es sich in Wirklichkeit um die Metastase eines Chorionepithelioms handelt, das unter Umständen die Exstirpation des Uterus nötig macht. Diagnostisch wichtig ist in diesen Fällen der positive Ausfall der Aschheim-Zondekschen Schwangerschaftsreaktion.

Klagt eine Patientin über **Fluor,** dann verordnet ihr der vielbeschäftigte Arzt in der überfüllten Sprechstunde unter dem suggestiven Einfluß der zahlreichen angepriesenen Fluormittel häufig irgendwelche Scheidenkugeln oder -zäpfchen zum Einführen. Das Verführerische dieser Routinebehandlung besteht darin, daß sie in manchen Fällen hilft, sie birgt aber andererseits die große Gefahr, daß wichtige Befunde übersehen werden, und daß dadurch kostbare Zeit für eine entsprechende Therapie unwiederbringlich verlorengeht.

Vor jeder Fluorbehandlung müssen infolgedessen die verschiedenen möglichen Fluorquellen festgestellt werden.

Hier kommen in Betracht: 1. in der Scheide: funktionelle Störungen, Entzündungen, Geschwüre, Neubildungen; 2. an der Portio: Erosionen, Leukoplakien, Ektropium der Zervixschleimhaut, Geschwüre, Karzinome; 3. im Zervikalkanal: akute und chronische Entzündungen, Schleimhautpolypen, myomatöse Polypen, Zervixhöhlenkarzinome, funktionelle Störungen; 4. im Corpus uteri: Endometritis, Polypen, submuköse Myome, Tuberkulose, Karzinome; 5. an den Adnexen: entzündliche Adnextumoren, Hydrosalpingen, Tubovarialzysten, Tubenkarzinome.

Schon aus dieser kurzen Schilderung der möglichen Fluorquellen geht hervor, daß die Betrachtung der Scheide und der Portio im Spekulum ein unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel für die Wertung der Fluorursachen ist. Ganz besonders gilt dies aber auch für die Frühdiagnose des Portiokarzinoms. Findet man an der Portio auch nur eine anscheinend noch so gutartige und unverdächtige einfache oder papilläre Erosion oder Leukoplakie, geschweige denn ein deutliches Ulkus oder exophytische Wucherungen, dann wird die Patientin am besten sofort in fachärztliche Beobachtung und zur eventuellen Probeexzision überwiesen. Jedenfalls sollten sich die praktischen Ärzte immer wieder die unersetzliche und verantwortungsvolle Rolle vergegenwärtigen, die sie gerade bei der Früherfassung des Portiokarzinoms spielen, und sich darüber klar sein, daß so manche Frau nicht an ihrem Karzinom hätte sterben müssen, wenn ihr Arzt rechtzeitig, d. h. also schon bei der ersten Konsultation, eine Spekulumuntersuchung nicht unterlassen hätte.

Weiterhin ist auch die Tatsache wichtig, daß „ein starker Ausfluß bald nur wäßrig-schleimig, bald eitrig-flockig" „lange Zeit das erste Symptom des Carcinoma corporis uteri" ist. „Blutungen sind ein Spätsymptom" (P. Zweifel)[2]. Man muß deshalb, besonders bei älteren Frauen, die über einen bis dahin nicht vorhandenen oder einen verstärkten Ausfluß klagen, unbedingt eine Abrasio ausführen lassen. Dabei muß auch die Zervixschleimhaut berücksichtigt werden, damit kein Zervixhöhlenkarzinom übersehen wird.

Außer der Spekulumuntersuchung ist bei Fluorkranken aber auch die bimanuelle Untersuchung wichtig. Stellt man dabei eine Verdickung der Adnexe fest, dann kann es sich um entzündliche Adnextumoren handeln. Besonders bei älteren Frauen muß man aber auch die Möglichkeit eines Tubenkarzinoms in Erwägung ziehen.

Die **unregelmäßigen Blutungen** lassen sich in zwei große Gruppen einteilen: I. Blutungen mit — sichtbarem oder tastbarem — Genitalbefund; II. Blutungen ohne — sicht-

*) Auf Wunsch der Schriftleitung.

**) W. Stoeckel, Lehrbuch d. Gynäkologie. 12. Aufl., Hirzel-Verl., Leipzig (1952), S. 465.

[1]) Engel-Reimers, Die Geschlechtskrankheiten. Herausgegeben von R. Hahn u. C. Maes, Hamburg, Lucas Gräfa und Sillem (1908), S. 8, zu Tafel IV, Fig. 16.

[2]) P. Zweifel, Die Bedeutung der Frühsymptome für die Behandlung des Uteruskarzinoms. Zbl. Gynäk. (1921), 32, S. 1126.

baren und tastbaren — Genitalbefund. Hier ist also die Blutung aus dem nicht nachweisbar veränderten Uterus das einzige pathologische Symptom.

I. Bei den **Blutungen mit pathologischem Genitalbefund** kommen als Blutungsquellen in Betracht: 1. an der äußeren Harnröhrenmündung: Karunkeln, Karzinome; 2. in der Scheide: Verletzungen, Varizen, Entzündungen, vor allem auch die Kolpitis senilis, Geschwürsbildungen (unspezifische Geschwüre, luische, tuberkulöse, karzinomatöse Ulzera), Endometriose, Chorionepitheliommetastasen, Karzinome; 3. am Uterus: Erosionen, Karzinome, im Muttermund fühlbare oder sichtbare Polypen (Schleimhautpolypen, myomatöse Polypen, Plazentarpolypen), Vergrößerung des Uterus infolge mangelhafter Rückbildung nach Aborten oder Geburten, Myome, retrozervikale Endometriosen; 4. an den Adnexen: Adnextumoren, Extrauteringravidität; 5. an den Ovarien: Zysten, Tumoren.

In allen diesen Fällen ist die Stillung der Blutung von der Beseitigung des pathologischen Genitalbefundes abhängig.

II. **Blutungen ohne pathologischen Genitalbefund.** Läßt sich bei unregelmäßigen Blutungen weder visuell noch palpatorisch ein pathologischer Genitalbefund erheben, dann kommen als Blutungsquelle nur das Cavum uteri und der Zervikalkanal in Frage.

In diesen Fällen darf man sich unter gar keinen Umständen mit der Verordnung von Styptika oder Hormonpräparaten zufrieden geben.

Man muß vielmehr mit folgenden Blutungsursachen rechnen: 1. Zystisch-glanduläre Hyperplasie des Endometriums, Endometriosis interna, vergrößerte und unregelmäßige Abstoßung des Endometriums bei der Menstruation, Blutungen aus funktionslosem und atrophischem Endometrium; 2. Endometritis, einschließlich der Endometritis post abortum und post partum, Plazentareste, Eihautreste, Dezidua bei Extrauteringravidität; 3. Neubildungen: Schleimhautpolypen, myomatöse Polypen, Korpuskarzinome, Sarkome, Chorionepitheliome, Zervixhöhlenkarzinome; 4. durch extragenitale Störungen ausgelöste Blutungen, wie Kreislaufstörungen, hämorrhagische Diathesen und andere Blutkrankheiten, Pelipathia vegetativa.

Alle diese pathologischen Veränderungen haben gemeinsam, daß sie nur bei sachverständiger mikroskopischer Untersuchung des Uterusinhalts erkannt werden können, daß zu ihrer Diagnose also eine Abrasio unbedingt notwendig ist.

Eine gewisse Zurückhaltung ist hier nur bei jugendlichen Virgines geboten, da bei diesen Uteruskarzinome selten sind, und da die häufigste Ursache der Pubertätsblutungen, die Follikelpersistenz, auch durch Hormonpräparate geheilt werden kann.

Bei der diagnostischen Abrasio muß außer der Abrasio des Corpus uteri auch eine eigene Abrasio der Zervix vorgenommen werden.

Als Beweis für die Notwendigkeit einer isolierten Abrasio der Zervix erwähnt G. A. Wagner[3]) folgende Beobachtung:

„Eine 50j. Hebamme bekam einige Zeit nach der Menopause unregelmäßige Blutungen, die sie beunruhigten. Sie bat deshalb den Arzt, dem sie in der Praxis das größte Vertrauen geschenkt hatte, bei ihr eine diagnostische Ausschabung zu machen, damit bei einem sich etwa entwickelnden Karzinom nichts versäumt werde. Der Arzt machte in der üblichen Weise eine Probeabrasio. Der Befund ergab nicht wesentlich veränderte Korpusmukosa ohne Anhaltspunkt für eine maligne Neubildung. Die Blutung kehrte nach kurzen Pausen wieder. Die Hebamme veranlaßte den Arzt zu einer neuerlichen Probeabrasio, die das gleiche Resultat ergab wie das erste. Auch eine dritte Ausschabung einige Wochen später ließ nichts von einem Karzinom erkennen. Erst die vierte Ausschabung förderte verdächtiges Gewebe zu Tage, das der pathologische Anatom nun mit Sicherheit als Adenokarzinom diagnostizieren konnte."

Bei der nunmehr vorgenommenen Operation fand G. A. Wagner „ein Kollumkarzinom". „Die Untersuchung der Präparate ergab, daß das Kollumkarzinom auf das Korpus übergegangen war. Bei der großen Ausdehnung des Karzinoms ist mit Sicherheit zu sagen, daß das Kollumkarzinom schon zur Zeit der ersten Blutungen bestanden hat. Es ist leicht zu verstehen, daß die Ausschabung des Korpus allein zu einem Übersehen des Karzinoms führen mußte, das bei der vierten Ausschabung des Korpus schon über den inneren Muttermund nach aufwärts vorgedrungen war, so daß es jetzt endlich unter die Kürette kommen mußte." Glücklicherweise konnte die Patientin durch die Wertheimsche Radikaloperation dauernd geheilt werden.

Steht die Blutung nach einer gründlichen Abrasio des Korpus und der Zervix nicht, oder kommt es zu einer neuen Blutung, dann kann es sich handeln um Rezidive hormonaler Endometriumstörungen oder um eine Endometriosis interna, submuköse Myome, Gefäßerkrankungen, also um Anomalien, die eventuell eine Exstirpation des Uterus nötig machen oder um die Folgen extragenitaler Störungen (z. B. Hochdruck u. a. m.), die dann unter internistischen Gesichtspunkten gewertet werden müssen.

Wenn eine Frau im geschlechtsreifen Alter mit einem **Uterus myomatosus** über bis dahin nicht vorhandene oder zunehmende Beschwerden klagt, und wenn sich dabei auch ein deutliches Wachstum des Uterus nachweisen läßt, dann liegt natürlich der Gedanke an ein Sarkom nahe. Meist deutet in diesen Fällen aber schon die Regelanamnese auf die Möglichkeit einer Gravidität hin. Natürlich bedarf diese Vermutungsdiagnose der Bestätigung durch die Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsreaktion. Bei negativem Ausfall dieser Reaktion gewinnt der Sarkomverdacht an Wahrscheinlichkeit, es kann sich aber auch um eine Vergrößerung von Myomen infolge zystischer Erweichung handeln.

Bei der **Retroflexio uteri gravidi** können diagnostische Irrtümer dadurch entstehen, daß das retroflektierte Corpus uteri für einen Tumor (Myom, Ovarialzyste, Adnextumor) hinter dem Uterus gehalten wird, wenn man vergißt, nach dem Zeitpunkt der letzten Menstruation zu fragen. Für eine Hämatocele retrouterina, die vielleicht differentialdiagnostisch ebenfalls erwogen werden könnte, ist charakteristisch, daß meist 6 bis 8 Wochen nach der letzten Menstruation eine bald längere, bald kürzere Blutung aufgetreten war.

Beim Fehlen des anamnestischen Hinweises auf eine Gravidität kann auch bei der **Retroflexio uteri gravidi incarcerati** die überfüllte, oft bis zum Nabel reichende Blase eine Ovarialzyste vortäuschen, besonders wenn die Angabe der Patientin über unfreiwilligen Harnabgang nicht an eine Harnverhaltung denken läßt, sondern auf ein vermindertes Fassungsvermögen der Blase durch den Druck der vermeintlichen Zyste zurückgeführt wird. Hat man dagegen von der Patientin erfahren, daß die Inkontinenzerscheinungen erst nach 3—4maligem Ausbleiben der Regel eingesetzt haben, dann ist damit die assoziative Verbindung von Einklemmung des graviden retroflektierten Uterus und Ischuria paradoxa ganz von selbst gegeben und damit die Indikation zur (langsamen) Entleerung der Blase und zur klinischen Weiterbehandlung.

Eine der verhängnisvollsten Fehldiagnosen ist die Verkennung einer **rupturierten Extrauteringravidität.** Hier wird der Arzt zu einer Frau gerufen, bei der aus dem besten Wohlbefinden heraus, gelegentlich der Hausarbeit oder sonst bei einer Gelegenheit, plötzlich ein Schwächeanfall oder eine Ohnmachtsanwandlung aufgetreten ist. Bei der Untersuchung findet man eine mehr oder weniger ausgesprochene Blässe des Gesichts und einen beschleunigten, kleinen fadenförmigen Puls. In allen diesen Fällen muß man sich prinzipiell sofort nach dem Zeitpunkt der letzten Menstruation erkundigen. Erfährt man dann, daß die Regel einmal oder auch mehrere Male ausgeblieben ist, und findet man dann noch eine Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens, dann ist die Diagnose einer inneren Blutung so gut wie sicher, und die Patientin muß so rasch wie möglich in klinische Beobachtung gebracht werden. Dies gilt auch in Fällen, in denen die Regel nicht ausgeblieben ist, da auch bei Nichtgraviden aus geborstenen Follikeln, Corpora lutea, geplatzten Zysten lebensbedrohliche intraabdominelle Blutungen erfolgen können. Nicht dringend genug kann hier davor gewarnt werden, gegen den „Kollaps", die „akute Kreislaufinsuffizienz", die „Herzschwäche" Analeptika oder Kreislaufmittel zu verabreichen, da dadurch die drohende tödliche Verblutung in die Bauchhöhle nur beschleunigt werden würde.

Wird der Arzt zu einer Patientin gerufen, die plötzlich an heftigen Schmerzen im Leib, mit oder ohne Fieber, erkrankt ist, dann ist er der oft recht schwierigen Differentialdiagnose dadurch enthoben, daß der Zustand als solcher eine Indikation

---

[3]) Wagner, G. A., Über die Ursache und Behandlung der unregelmäßigen Blutungen der Frau. Beih. zur Med. Klin. (1927), 3, S. 66.

zur Überführung in klinische Beobachtung und Behandlung darstellt.

Krampfartige, kolikenähnliche Schmerzen im Leib, eventuell mit Erbrechen, können aber auch in einer Form auftreten, die es als gerechtfertigt erscheinen läßt, die Patientin zunächst weiter zu beobachten. In derartigen Fällen kann sich ein meist viel zu wenig gewürdigter Befund als diagnostisch außerordentlich wertvoll erweisen, nämlich das Vorhandensein von Narben am Abdomen nach früheren Appendektomien, gynäkologischen Laparotomien u. a. m. Findet man derartige Narben, dann muß man bei den erwähnten Symptomen in allererster Linie an einen **Ileus** denken, selbst wenn sonstige Erscheinungen eines Ileus, wie Darmsteifungen, Verhaltung von Stuhl und Winden, noch nicht nachzuweisen sind, und die Patientin muß so rasch wie möglich in chirurgische Weiterbehandlung gebracht werden.

Bei schon ausgebildeten und bei der Untersuchung schmerzhaften **Adnextumoren** wird der Befund häufig als „Eierstockentzündung" bezeichnet. Diese Diagnose befriedigt dann wohl das Kausalitätsbedürfnis der Patientinnen, sie entspricht aber nicht den tatsächlichen Verhältnissen, da das Ovarium an den entzündlichen Adnextumoren meist nur durch perioophoritische Adhäsionen beteiligt ist. Entzündungsherde im Ovarium selbst sind in diesen Fällen selten, und wenn sie vorhanden sind, lassen sie sich nicht palpatorisch nachweisen.

Bei Frauen im geschlechtsreifen Alter mit einseitigen, aber auch mit beiderseitigen Adnextumoren muß man auch an die Möglichkeit einer Extrauteringravidität in Form eines **Tubaraborts** denken. Meist ergibt dann die Anamnese, daß nach ein- bis zweimaligem Ausbleiben der Regel eine, oft von wehenartigen Schmerzen begleitete, Blutung aufgetreten war.

Die Verwechslung eines entzündlichen Adnextumors mit einem **parametranen Exsudat** und umgekehrt läßt sich leicht vermeiden, wenn man sich vergegenwärtigt, daß der laterale Pol eines Adnextumors von der Beckenwand deutlich abzugrenzen ist, so daß man zwischen ihm und der Beckenwand mit dem Finger eindringen kann. Das parametrane Exsudat ist dagegen breit, diffus und flächenhaft mit der Beckenwand verbunden und von dieser nicht abgrenzbar.

Ovarialtumoren, die noch im kleinen Becken liegen, sind von den Adnextumoren in der Regel leicht dadurch zu unterscheiden, daß sie isoliert vom Uterus zu tasten sind, ferner durch ihre kugelige Form, zystisch bis prallelastische Konsistenz und mangelnde Druckschmerzhaftigkeit. Von Fehldiagnosen, die nicht nur rein gynäkologisches Interesse besitzen, kommen hier in Betracht, daß eine vor dem Uterus liegende Zyste für das gravide Corpus uteri gehalten wird, besonders wenn die Blutungsanamnese darauf hinzudeuten scheint, oder daß das retroflektierte gravide Corpus uteri als Ovarialzyste gedeutet wird, wenn nicht an die Möglichkeit einer Schwangerschaft gedacht wird. Jede dieser beiden Fehldiagnosen kann, je nach der positiven oder negativen Einstellung der Patientin zu einer Gravidität, weittragende Folgen haben.

Größere Ovarialtumoren können durch die **überfüllte Blase** vorgetäuscht werden, wenn diese vor der Untersuchung nicht spontan oder durch Katheterisieren entleert wurde.

Von einem **Aszites** unterscheiden sich große, das Abdomen mehr oder weniger weit ausfüllende Ovarialtumoren außer durch den charakteristischen Palpationsbefund auch dadurch, daß über dem Tumor der Perkussionsschall gedämpft, in den Flanken dagegen tympanitisch ist. Den gleichen Tast- und Perkussionsbefund und damit die Möglichkeit von Fehldiagnosen bieten auch ein großes Hydramnion, bei dem die Kindsteile nicht zu fühlen sind, und ein abgesackter Aszites, wie er besonders häufig bei Bauchfelltuberkulose vorkommt. Beim freien Aszites ist dagegen umgekehrt der Perkussionsschall über der am stärksten vorgewölbten Stelle des Abdomens tympanitisch und in den Flanken gedämpft, und bei Lagewechsel wandert die tympanitische Zone zu der obenliegenden Flanke. Bei starkem Aszites dagegen, bei dem das Wasser gleichsam über den darauf schwimmenden Därmen zusammenschlägt, ergibt die Perkussion nirgends tympanitischen Schall, und auch etwaige pathologische Befunde, wie z. B. Ovarialtumoren usw., können dann oft erst nach der Entleerung des Aszites festgestellt werden.

Blutungen im Klimakterium werden vielfach als häufige und harmlose Begleiterscheinungen dieser Lebensphase betrachtet. Demgegenüber muß immer wieder betont werden, daß normalerweise beim physiologischen Übergang vom geschlechtsreifen Alter in die Menopause die Menstruationsblutungen immer seltener und immer schwächer werden und schließlich ganz aufhören. Alle Abweichungen von dieser Norm sind pathologisch, und ihre Ursache muß durch eine gründliche bimanuelle und Spekulumuntersuchung nach den gleichen Gesichtspunkten geklärt werden, wie dies bei den „unregelmäßigen Blutungen" geschildert wurde. Außerdem muß man auch feststellen, ob die Patientin östrogene Präparate erhalten hat.

Bei **Blutungen in der Menopause** wird man natürlich in erster Linie an ein Karzinom denken und, falls sich an der Vulva, in der Scheide und an der Portio kein pathologischer Befund nachweisen läßt, eine Korpus- und Zervixabrasio veranlassen. Ergibt die mikroskopische Untersuchung des Abrasionsmaterials kein Karzinom, sondern eine zystisch-glanduläre Hyperplasie, dann handelt es sich entweder um eine Überdosierung von östrogenen Hormonen oder um einen bis dahin nicht festgestellten, oft nur kleinen Granulosazelltumor eines Ovariums.

Endlich sei noch auf eine häufig fehlende Diagnose hingewiesen, die dadurch zustande kommt, daß nicht an die Möglichkeit einer **Wurminfektion** des Darmes gedacht und infolgedessen der Stuhl nicht untersucht wird. Bei einem positiven Ergebnis können dann nach einer erfolgreichen Wurmkur bis dahin ungeklärte oder falsch gedeutete therapieresistente Unterleibs- und sonstige Beschwerden oft überraschend schnell verschwinden.

DK 618.1—079.4

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Kerpener Str. 4.

Ärztliche Fortbildung

Aus der II. Med. Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. *Bodechtel*)

Virus und Viruskrankheiten

von Priv.-Doz. Dr. med. *Adolf Schrader*

Zusammenfassung: Gestützt auf die Erkenntnisse, welche die Forschung im Laufe der letzten Jahre zutage gefördert hat, wird vom Standpunkt des Klinikers zu einigen Problemen der Viruskrankheiten Stellung genommen. Angesichts der strukturellen und biologischen Differenzen der Viren, auf welchen u. a. die wechselnde Virulenz und der eigenartige Tropismus der Erreger zu bestimmten Geweben und Organen beruht, wird verständlich, daß es kaum möglich ist, verallgemeinernd von den Viruskrankheiten zu sprechen, daß vielmehr Epidemiologie, Pathogenese und Klinik der Viruskrankheiten ein durchaus eigenes Gepräge tragen. Bis zu einem gewissen Grade ist für die Klinik die Alternative entscheidend, ob im Rahmen einer Viruskrankheit das Zentralnervensystem befallen wird oder nicht, da das Nervensystem nur eine geringgradige Regenerationsfähigkeit besitzt und da demgemäß Schädigungen von weittragender Bedeutung sein können. Hieraus erhellt, warum z. B. die Poliomyelitis nach wie vor im Mittelpunkt der modernen Virusforschung steht. Darüber hinaus haben aber gerade die Viruskrankheiten des Nervensystems die Frage eines protrahierten Prozeßverlaufes zur Diskussion gestellt, ein Problem, das allerdings vorerst noch nicht abschließend beantwortet werden kann.

Nur wenige Ereignisse haben sich der Menschheit derart ins Gedächtnis geprägt wie die großen, verheerenden **Seuchen,** die

zumeist in enger Allianz mit Hunger und Krieg als apokalyptische Reiter von Zeit zu Zeit die Erde heimsuchen. Es ist genugsam bekannt, um wieviel mehr die geschichtliche Entwicklung durch Seuchen bestimmt worden ist als durch menschliche Unternehmungen; haben doch weitaus häufiger Seuchen über Sieg oder Niederlage entschieden als Politik und Kriegskunst. Ein Rückblick auf vergangene Jahrhunderte zeigt, wie sehr das Gesellschaftsgefüge immer wieder durch Epi- und Pandemien bis in seine Grundfesten hinein erschüttert worden ist, welche ungeheueren Opfer etwa die Malaria, die Syphilis, die Cholera und namentlich die Pest gefordert haben, welch letztere als der „schwarze Tod" allein zu Beginn des 14. Jahrhunderts ein Viertel aller Europäer dahinraffte. Derartigen Katastrophen in etwa Einhalt geboten zu haben, zählt mit Recht zu den Ruhmestaten der naturwissenschaftlichen Medizin. Ohne die moderne Hygiene und Therapie wäre der zunehmende Verkehr von Kontinent zu Kontinent wohl gar nicht möglich, und sicher hätte ein Aufgebot derartiger Millionenheere — wie sie in beiden Weltkriegen gegeneinander standen — weitaus katastrophalere Folgen gehabt und unvergleichlich größere Opfer gefordert, als die technisierte Kriegsführung je erzielen konnte.

Weit davon entfernt, bereits Herren der Lage zu sein, veranschaulichen beispielsweise größere Choleraepidemien aus jüngerer Zeit, welche Gefahren auch heute noch von den anscheinend überwundenen Seuchen drohen. Es sei in diesem Zusammenhang nur an die große indische Epidemie von 1927 bis 1930 erinnert, oder an die Choleraepidemie von 1947 in Ägypten, die trotz Einsatz moderner medizinischer Maßnahmen täglich 1000 Tote gefordert hat.

Darüber hinaus hat aber die Natur — als wolle auch sie dem allgemeinen „Fortschritt" Rechnung tragen — raffiniertere Gegner ins Feld geführt und dabei einen Trumpf ausgespielt, den offenbar unser Jahrhundert zu bedienen hat, nämlich die Viren und die Viruserkrankungen.

Allerdings stellen die **Viruskrankheiten** an sich nichts Neues dar. Die Masern waren beispielsweise im Altertum schon den arabischen Ärzten bekannt. Nach indischen Quellen sollen die Pocken, die erst durch die Kreuzzüge nach Nordeuropa gekommen sind, bereits 1000 vor Christi Geburt von Äthiopien nach Indien und China eingeschleppt worden sein. Desgleichen war die epidemische Hepatitis, welche im letzten Weltkrieg 6% aller Erkrankungen des deutschen Heeres ausmachte, bereits um 750 als häufige Begleiterscheinung militärischer Unternehmungen gefürchtet. Weiterhin findet die Körnerkrankheit, die ägyptische Ophthalmie, schon in den alten Papyri ägyptischer Ärzte Erwähnung, und ebenso darf die Poliomyelitis als ein längst bekanntes Krankheitsgeschehen angesehen werden, das sich — zumindest sporadisch auftretend — bis in die Zeit der 18. ägpytischen Dynastie zurückverfolgen läßt. Gilt angesichts dieser und zahlreicher anderer Belege somit auch für die Viruskrankheiten das Wort: Nichts Neues unter der Sonne!, so deuten jedoch statistische Erhebungen aus neuerer Zeit darauf hin, daß sich zumindest im letzten Jahrhundert größere Virusepidemien häufen und besonders die Kinderlähmung in fast allen Ländern der Erde ihre jährlichen Tribute fordert.

Es ist daher nur zu verständlich, daß sich die Forschung in einem früher nicht gekannten Ausmaße den Viruserkrankungen zugewandt hat, zumal die Flora, die Fauna und der Mensch in gleicher Weise bedroht zu sein scheinen. Dank einer umfassenden Teamarbeit, wie sie fast ausschließlich in den USA durchgeführt worden ist, sind in relativ kurzer Zeit grundlegende Erkenntnisse gewonnen worden, die als Basis weiterer Forschungen dienen können. Überdies hat sich gezeigt, daß sich hier ein Neuland von größter biologischer Bedeutung auftut, das an die fundamentalen Äußerungen der lebenden Substanz heranreicht, davon wir allerdings heute erst die Randgebiete betreten haben.

Die technischen Schwierigkeiten, welche zu überwinden waren, um überhaupt einmal die **Viren**, die ja größenmäßig den mikroskopischen und submikroskopischen Bereichen angehören, zur Darstellung zu bringen, können als bekannt vorausgesetzt werden. Erschwerend kommt hinzu, daß sich die Viren der bewährten Einordnung in Familien, Genera und Spezies — wie sie sonst in der Biologie allenthalben Verwendung findet — bisher widersetzt haben. Infolgedessen stößt schon die Frage, was Viren eigentlich sind, auf die Einschränkung, daß die Bezeichnung „Virus" kein Begriff einer biologischen Systematik ist. Die Bezeichnung Viren beinhaltet vielmehr eine künstlich zusammengefaßte Gruppe von verschiedenartigen Krankheitserregern, die lediglich aus methodischen Erwägungen vereinigt werden, ohne eine natürliche Einheit zu bilden. Generell handelt es sich dabei um eine Gruppe sehr kleiner Elemente, die aber strukturell und biologisch weitgehend untereinander differieren. Naturgemäß ist bei einer derartigen Sonderstellung eine erschöpfende Definition der Viren gar nicht möglich (Ruska).

Immerhin sind die Viren, die im Größenbereich von 10 μ bis 200 μ liegen, dadurch charakterisiert, daß sie bakteriendichte Filter ohne weiteres passieren können. Bezeichnender noch ist die biologische Eigenschaft, sich nur in Verbindung mit einer lebenden Wirtszelle, nicht aber auf unbelebten, künstlich geschaffenen Nährböden vermehren zu können. Viren sind also obligate Zellparasiten.

Zur Zeit übersieht man etwa 300 verschiedene Virusarten, von denen über die Hälfte pflanzenpathogen, der Rest tier- oder menschenpathogen ist. Die Gesamtzahl und Verbreitung der Viren dürfte aber sicherlich größer sein. Man hat z. B. darauf hingewiesen, daß die pathogenen Viren, die uns naturgemäß besonders auffallen, lediglich eine Sonderstellung im Bauplan der Natur einnehmen, während ein weitaus größerer Teil nichtpathogener Viren in einer vielleicht sogar notwendigen Symbiose mit den Zellen des Wirtsorganismus lebt (Rusch). Tatsächlich kennt man selbst unter den pathogenen Viren symbiontische Phagen, die — ohne ihre Wirtszelle zu zerstören — mehrere Wirtsgenerationen überdauern können und erst dann zu parasitischen bzw. lytischen Phagen werden, wenn man sie irgendwelchen Provokationen aussetzt.

Interessante Einblicke hat die **chemische Analyse** vermittelt, die vornehmlich an pflanzlichen Viren mit verhältnismäßig einfachem Aufbau durchgeführt worden ist. Danach gehören zu den wesentlichsten Bestandteilen des Virus Nukleoproteide, an welche — soweit bekannt — die Reproduktion aller lebenden Substanz gebunden ist. Darüber hinaus hat man bei komplizierter organisierten Viren Fette, Kohlenhydrate, Fermente, Elektrolyte sowie Aminosäuren nachweisen können.

Da die Nukleoproteide auch in den Zellkernen, in den Zentrosomen, Mitochondrien und Chloroplasten der Zellen vorkommen, hat man angesichts dieser chemischen Übereinstimmung die Frage erörtert, ob nicht überhaupt die Viren aus den reproduktionsfähigen Elementen der Wirtszelle ursprünglich hervorgegangen sind. Sicher ist, daß die infizierte Zelle die Bausteine für die neuen, intrazellulär entstehenden Viruselemente liefert. Dagegen ist die Entstehungsweise der Viren noch unbekannt. Da sich die Vorstellung, daß es sich bei den Viren um primitiv-präzelluläre Entwicklungsstufen urzeitlicher Organismen handele, nicht mit den parasitären Eigenschaften des Virus in Einklang bringen läßt, wird heute vielfach angenommen, daß sich die Viren erst in jüngerer Zeit aus höheren Organisationsformen zurückgebildet haben.

Ungeachtet der Frage, ob Viren selbständig belebte Elemente oder aber nur Produkte der Wirtszelle darstellen, können die Viren als einfachste Organisationsformen angesehen werden, die Grundeigenschaften der lebenden Substanz aufweisen; etwa den strukturellen und stofflichen Aufbau, Fermentwirkung und Antigencharakter, Mutation und Variation und vor allem die Vermehrung (vgl. Friedrich-Freska, Germer, Ruska, Schramm).

Schon heute dürfen die Untersuchungsergebnisse über **Wachstum und Vermehrung** der Viren jenen großen Entdeckungen zugezählt werden, die das biologische Weltbild entscheidend bereichern. Mit Hilfe subtiler Untersuchungsmethoden ist es gelungen, an relativ einfachen Makromolekülen die ersten Einblicke in ein Grundproblem der Biologie zu tun:

nämlich in die Fähigkeit zur identischen Reproduktion. Derartige Untersuchungen sind in der Hauptsache an den einfach gebauten makromolekularen Bakteriophagen durchgeführt worden, die fast ausschließlich aus Eiweiß und Nukleinsäure bestehen. Durch Markieren der Phagen mit radioaktivem Schwefel und Phosphor ließ sich zeigen, daß nach Adsorption der Viren an die Wirtszelle nur der Nukleinsäureanteil in die Wirtszelle eindringt, während die Eiweißhülle abgestoßen wird und weiterhin keine Rolle mehr spielt. Demnach zerfällt also das Virus — wie neuerdings auch elektronenoptisch bestätigt werden konnte — beim Eindringen in die Zelle in einzelne Bestandteile, die Träger verschiedener Funktionen sind. Nach einem Beispiel von Friedrich-Freska, dem Tübinger Virologen, gleicht das Virus einer Injektionsspritze, die mit ihrem verjüngten Eiweißende am Bakterium haftet und ihren Inhalt in die Wirtszelle entleert.

Wie die Bindung des Virus an die Zelle erfolgt, wissen wir nicht. Offenbar spielen dabei elektrische und chemische Kräfte eine Rolle, die aber im einzelnen noch ebensowenig erfaßt werden konnten wie jene Faktoren, die es der Nukleinsäure ermöglichen, durch die intakte Zellmembran ins Innere der Wirtszelle einzudringen. Anscheinend gehen aber jene Vorgänge in relativ kurzer Zeit vor sich. Bringt man nämlich Phagen und Bakterien in Lösung, so sind bereits nach einigen Minuten alle Phagen an die Wirtszelle adsorbiert.

Interessanterweise läßt sich in der nunmehr folgenden Latenzperiode — also nach Zerfall des Virus in seine Bestandteile — keine Virusaktivität mehr nachweisen, selbst wenn man die infizierten Bakterien aufbricht. Das Virus ist nach dem üblichen Terminus technicus zum „maskierten Virus" bzw. zum „Provirus" geworden. Erst nach Ablauf einer gewissen Latenz, die bei verschiedenen Systemen von Bakterien und Phagen zwischen 15—40 Minuten variieren kann, kommt es zur Bakteriolyse, also zum Zerfall der Wirtszelle, wobei 20 bis 300 infektionsfähige Phagen mit neuer Eiweißhülle frei werden. Die Frage, welche Faktoren wirksam werden, um nach Eindringen der Nukleinsäure ins Zellinnere die spezifischen Strukturen des Virus in gleicher Weise zu reproduzieren, kann heute noch nicht endgültig beantwortet werden. Man nimmt an, daß die infizierte Zelle durch die Nukleinsäure — die das genetische Material des Phagen darstellt — eine Umprägung ihres Stoffwechsels erfährt, wodurch die Zelle gezwungen wird, den Viruspartikeln gleichartige Bausteine anzulagern. Dabei sollen ähnliche Kräfte wirksam werden wie jene, die bei der Chromosomenkonjugation eine Anlagerung homologer Chromosome bedingen. Wie gesagt, sind derartige Vorstellungen aber noch sehr hypothetisch. Immerhin können sie als Modell dienen, um sich die intrazellulären Vorgänge zu veranschaulichen.

Die innigen Beziehungen zwischen Virus und Wirtszelle erlangen in zweifacher Hinsicht Bedeutung. Einmal folgt daraus die Organwahl bzw. der eigenartige Tropismus der Viren zu bestimmten Geweben; ein Begriff, der jedoch nicht so eng gefaßt werden darf, daß man die Allgemeininfektion vergißt. Anderseits findet hier das Versagen der bisherigen Behandlungsmethoden seine Begründung. Da nämlich die Viren außerhalb der Wirtszelle keine Stoffwechselvorgänge zeigen, ist weder von den Chemotherapeutika noch von den Antibiotika eine durchschlagende Wirkung zu erwarten. Dagegen können die intrazellulären Vermehrungsvorgänge durch das Phänomen der Interferenz eine deutliche Beeinflussung erfahren, die zur Störung des Infektionsablaufes führt. Setzt man z. B. einem Influenza-B-Virus gleichzeitig ein Influenza-A-Virus zu, so wird der Infektionsablauf — vielleicht infolge Änderung der Zelloberfläche oder durch Blockierung der intrazellulären Stoffwechselvorgänge — gehemmt bzw. abgestoppt.

Interessante Ausblicke gestattet die Beobachtung, daß verschiedene Viren die undifferenzierten Karzinomzellen zerstören, im gewissen Sinne also einen therapeutischen Effekt zeigen, der sich aber noch nicht praktisch verwerten läßt.

Für die Epidemiologie und Klinik der Viruserkrankungen haben drei **Arbeitsmethoden** richtungsweisende Bedeutung erlangt.

Zunächst muß hier die Tatsache Erwähnung finden, daß es gelungen ist, primär menschenpathogene Viren an das Tier zu adaptieren — also ein Modell zu schaffen, das der experimentellen Forschung in allen Phasen des Prozeßablaufes zugängig ist.

Dank der Eigenschaft, daß Viren Antigencharakter besitzen, ergab sich weiterhin die Möglichkeit, mit Hilfe serologischer Untersuchungsmethoden bei Mensch und Tier Immunkörper gegen Viren nachzuweisen und damit im Einzelfalle den jeweiligen Erreger zu bestimmen.

Vor allem aber stellt die Möglichkeit, Viren entweder auf bebrütetem Hühnerei oder neuerdings auf Gewebsexplantaten zu züchten, einen erheblichen Fortschritt dar, der nicht nur geeignet ist, theoretische Probleme zu erhellen, sondern auch therapeutisch verwertbare Ergebnisse in Aussicht stellt.

U. a. hat sich gerade die **Poliomyelitisforschung** jener Methoden mit großem Nutzen bedient, wie einige Beispiele zeigen mögen. So konnten wichtige Erkenntnisse erst gewonnen werden, nachdem es Armstrong 1939 gelungen war, den sog. Lansing-Stamm der Poliomyelitis nach fortlaufenden Passagen durch Affen und Baumwollratten auf die weiße Maus zu übertragen. Hand in Hand damit ging der Nachweis von neutralisierenden, gegen den Lansing-Stamm gerichteten Antikörpern, welche 1940 aufgefunden wurden. War man nun zunächst der Meinung, im Lansing-Virus den Erreger der Kinderlähmung schlechthin entdeckt zu haben und ihn serologisch genau erfassen zu können, so stellte sich doch bald heraus, daß längst nicht bei allen Poliomyelitisfällen der zu erwartende Antikörperanstieg getestet werden konnte. Nach vielem Rätselraten, nicht zuletzt im Hinblick auf die seinerzeit schwer zu deutenden Zweiterkrankungen an Poliomyelitis, tauchte schließlich der Gedanke auf, daß die Kinderlähmung nicht nur durch einen Erregertyp hervorgerufen werde, sondern daß dem Krankheitsprozeß immunologisch verschiedene Viren zugrunde liegen, denen gegebenenfalls eine Zweiterkrankung zur Last gelegt werden müsse. In Fortsetzung derartiger Überlegungen konnten Bodian, Morgan und Howe 1949 zunächst zwei Poliomyelitisstämme mit unterschiedlichem Antigencharakter ermitteln, denen endlich ein dritter Stamm hinzugeordnet werden mußte. Danach lassen sich heute bekanntlich 3 Haupttypen der Kinderlähmung unterscheiden, nämlich Typ I oder Brunhilde-Typ, Typ II oder Lansing-Typ und Typ III oder Leon-Typ. Mit welcher Intensität die Forschung weitergetrieben wurde, geht daraus hervor, daß bereits 1951 — also 3 Jahre später — auf dem 2. internationalen Poliomyelitiskongreß in Kopenhagen eine erste Serie von 100 Poliomyelitisstämmen differenziert worden war. Dabei ließen sich die aufgefundenen Stämme den genannten Hauptgruppen I, II und III unterordnen. Inwieweit man angesichts eines derartigen Erregerspektrums berechtigt ist, die Kinderlähmung nur noch als Sammelbegriff anzusehen und eine strenge Klassifizierung der Erreger in echte, Para- und Pseudo-Poliomyelitisviren durchzuführen, mag dahingestellt bleiben; es kann aber als erwiesen gelten, daß zumindest die drei Obergruppen Epidemiologie, Krankheitsbild und Krankheitsverlauf der Kinderlähmung entscheidend mitbestimmen.

Zu den modernsten Methoden der Virusforschung gehört das **Gewebezuchtverfahren,** das neuerdings fast zu einer klinischen Routineuntersuchung vereinfacht werden konnte. Innerhalb kurzer Zeit gelang es, eine Vielzahl verschiedener Viren in Gewebskulturen zu züchten; außer den Poliomyelitisviren beispielsweise den Erreger der Masern, der Röteln, der Myalgia epidemica, des Herpes zoster, des Schnupfens u. a. m. Darüber hinaus sind sogar Viren gezüchtet worden, für welche — wie Germer mitgeteilt hat — die entsprechenden Krankheitsbilder erst noch gefunden werden müssen. Abgesehen von den Möglichkeiten, die sich hier der Grundlagenforschung auftun, hat das Gewebezuchtverfahren vor allem aus praktischen Erwägungen allgemeines Interesse erlangt. Die Methode gestattet nämlich relativ rasch, Viren zu isolieren und damit im Einzelfalle die Diagnose zu sichern — ohne Frage eine wertvolle Ergänzung der Klinik, namentlich in Epidemiezeiten. Vor allem

aber ist durch die Gewebskultur das Fundament zu einer aussichtsreichen Therapie gelegt, da gezüchtete Viren das Ausgangsmaterial einer aktiven Immunisierung darstellen. Über den derzeitigen Streit der Meinungen, ob es besser sei, nach dem Beispiel der Jennerschen Pockenschutzimpfung abgeschwächte, jedoch lebende Erreger zu verwenden oder aber abgetötete Viren zu verimpfen, wird die Zukunft entscheiden; was aber die **Möglichkeit einer aktiven Immunisierung** im Hinblick auf die Kinderlähmung bedeutet, braucht durch Argumente wohl kaum belegt zu werden (Pette, Haas, Keller und Kikuth). Ebenso könnten junge Frauen vor einer Schwangerschaft gegen Röteln immunisiert werden, wodurch den gefürchteten Embryopathien ein Riegel vorgeschoben wäre. Während eine prophylaktische Schutzimpfung in erster Linie geeignet erscheint, Virusepidemien im Keime zu ersticken, erheben sich allerdings Schwierigkeiten bei sporadisch auftretenden Krankheitsfällen. U. a. ist hier die lange Inkubationszeit in Rechnung zu stellen, die für viele Viruserkrankungen, namentlich für die serogenetische Hepatitis, charakteristisch ist. In der Regel dürfte eine Schutzimpfung bei derartigen Fällen zu spät kommen, da die Gewebsschädigung bereits stattgefunden hat längst bevor der Prozeß klinisch manifest wird.

Vergleicht man die heute bekannten Virusaffektionen miteinander, so ist es kaum möglich, verallgemeinernd von den **Viruskrankheiten** zu sprechen. Epidemiologie, Pathogenese und Klinik weisen jeweils derartige Differenzen auf, daß nur wenige Faktoren genannt werden können, die den Viruserkrankungen gemeinsam zukommen. Es ist verständlich, daß die Virusinfektionen wie jedes andere Krankheitsgeschehen durch den Allgemeinzustand des Organismus, speziell durch die vorgegebene Konstitution, durch das hormonale Gefüge und schließlich durch das Lebensalter maßgeblich beeinflußt werden. Weiterhin stellen körperliche Belastungen, Schwangerschaft, voraufgehende Operationen usw. dispositionsfördernde Momente dar, während bei manifesten Virusaffektionen ACTH oder Cortison den Krankheitsprozeß deutlich aktivieren. Demgegenüber führen eigenartigerweise Unterernährung und Vitaminmangel zu einer relativen Resistenz bzw. zu einer Hemmung der Virusvermehrung im Organimus — eine von der Poliomyelitis längst bekannte Erfahrungstatsache, die aber schon für die epidemische Hepatitis nicht mehr zutrifft, da hier Unterernährung und Vitaminmangel als infektionsfördernde Momente herausgestellt werden.

Von derartigen Erwägungen allgemeiner Natur abgesehen, besitzen die Viruskrankheiten ein durchaus eigengesetzliches Gepräge, dessen Ursache naturgemäß in den strukturellen und biologischen Differenzen der Erreger, in der jeweiligen Virulenz und nicht zuletzt in der Organwahl der Viren zu suchen ist. Die Erfahrung hat gelehrt, daß der eigenartige Tropismus der Viren zu bestimmten Geweben für das Krankheitsbild und besonders für die Prognose weitaus schwerwiegender ist als die Virulenz der Erreger. Ein Vergleich der Masern, die trotz hoher Virulenz im großen und ganzen als eine harmlose Kinderkrankheit angesehen werden dürfen, mit der gefürchteten Poliomyelitis, deren Erreger nur eine geringgradige Virulenz zeigen, läßt die unterschiedliche Bedeutung jener Faktoren in Hinsicht auf das Krankheitsgeschehen ohne weiteres erkennen.

Da das hochdifferenzierte Nervensystem im Gegensatz zu den meisten anderen Organen keine nennenswerte Fähigkeit zur Regeneration besitzt, ist für den Prozeßausgang einer Virusaffektion bis zu einem gewissen Grade allein die Alternative entscheidend, ob das Zentralnervensystem befallen wird oder nicht. In der mangelnden Regenerationsfähigkeit des Zentralnervensystems liegt letzten Endes die Ursache, warum die Poliomyelitis zum Angelpunkt der gesamten Virusforschung geworden ist. Angesichts der Sonderstellung, die dem Nervensystem eingeräumt werden muß, wird verständlich, daß man die Vielzahl der menschlichen Viruskrankheiten grob orientierend in Krankheitsgruppen mit obligatem Befall des ZNS und in Krankheitsgruppen mit fakultativem Befall des ZNS unterteilt hat.

Wenn wir uns im folgenden einzelnen Viruskrankheiten zuwenden, so darf vorausgeschickt werden, daß unser Wissen im Laufe der letzten Jahre wesentlich bereichert worden ist. Über zahlreichen Problemen liegt aber noch tiefes Dunkel. Einige dieser Probleme sollen kurz gestreift werden.

Zunächst sei an die noch ungeklärten Beziehungen zwischen der epidemischen Hepatitis einerseits und der hämatogenen Hepatitis andererseits erinnert. Schon die Frage, ob diese beiden wichtigen **Virusaffektionen der Leber** nur Varianten ein und desselben Prozeßgeschehens sind oder ob es sich um zwei durchaus verschiedene Krankheitsvorgänge handelt, die lediglich die gleiche Organmanifestation haben, konnte bisher noch nicht endgültig entschieden werden. Man hat bekanntlich den Erreger der epidemischen Hepatitis — das IH-Virus — dem SH-Virus der hämatogenen Hepatitis gegenübergestellt; doch ist noch völlig offen, ob es sich dabei um grundsätzlich verschiedenartige Erreger handelt. In ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften stimmen jedenfalls beide Viren weitgehend überein. Beide sind bis zu 53 Grad hitzebeständig, sehr empfindlich gegen Ultraviolettbestrahlung und können bei niedriger Temperatur im Trockenzustand jahrelang aktiv bleiben. Für die Trennung beider Prozesse spricht einmal die Inkubationszeit, die bei der epidemischen Hepatitis 15—60 Tage, bei der hämatogenen Hepatitis 45—180 Tage beträgt. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß die Inkubationszeit der epidemischen Hepatitis durch Tierpassagen oder durch eine Herabsetzung der Konzentration des Erregers wesentlich verlängert werden kann, so daß die klinischen Phänomene keine beweisenden Argumente liefern. Demgegenüber weist aber die Epidemiologie beider Prozesse gewichtige Unterschiede auf, die nicht ohne weiteres zu überbrücken sind. Bei der epidemischen Hepatitis wird z. B. das IH-Virus im Stuhl ausgeschieden, so daß den klinischen Beobachtungen entsprechend der fäkal-orale Infektionsmodus als gesichert angesehen werden kann. Das SH-Virus der hämatogenen Hepatitis konnte dagegen nur im Blut, niemals aber im Stuhl der Erkrankten nachgewiesen werden, so daß Infektion und Verbreitung — soweit bekannt — nur auf dem Blutwege, zumeist iatrogen durch parenterale Übertragung, sehr wahrscheinlich aber auch transplazentar erfolgen. Wie aber das SH-Virus primär in das Blut des Menschen gelangte, ist dabei noch völlig unbekannt.

Als Schulbeispiel eines intervallgebundenen periodischen Auftretens mit einem geradezu explosionsartig schnellen Umsichgreifen können die Epi- und Pandemien der **Influenza** dienen. Die größte bis heute bekannt gewordene Influenzapandemie von 1918—1919, die nicht weniger als 20 Millionen Tote gekostet hat, breitete sich wie eine Wetterfront mit unheimlicher Geschwindigkeit über Europa aus. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit war weitaus größer, als allein durch den Übertragungsmodus einer Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch zu erwarten gewesen wäre. Man hat deshalb außer der obligaten Tröpfcheninfektion Staub und andere infizierte Schwebstoffe als Überträger der Influenza verantwortlich gemacht, zumal das Grippevirus auch außerhalb des Menschen über Wochen infektiös bleibt. Während die befristete Dauer einer Grippeepidemie von durchschnittlich 3 Monaten auf den raschen Anstieg von Serumantikörpern zurückgeführt wird, versagt dieses Argument angesichts der langdauernden, zumeist in mehreren Wellen ablaufenden Pandemien. Schwierig zu deuten ist ferner das periodische Auftreten der Grippeepidemien in einem nahezu regelmäßigen Intervall bei Typ A von 2 und 3, bei Typ B von 4 und 6 Jahren. Ebenso problematisch ist der eigenartige Zyklus der Pandemien, die erfahrungsgemäß alle 25—30 Jahre zu erwarten sind.

Zahlreiche Erklärungsversuche sind aufgestellt worden, die mehr oder weniger modifiziert auch für andere Virusepidemien Geltung besitzen. Sicher ist, daß für das Auftreten derartiger Epi- und Pandemien stets ein Zusammentreffen zahlreicher Faktoren vorausgesetzt werden muß, die teils den Erreger selbst betreffen, teils in den wechselseitigen Beziehungen zwischen Organismus und Umwelt zu suchen sind. Man hat z. B. angenommen, daß sporadische bzw. subklinische Influenza-

infektionen dauernd bestehen, die gegebenenfalls als Ausgangspunkt neuer Epi- und Pandemien dienen. Ohne das periodische Auftreten restlos klären zu können, hat man als begünstigende Faktoren ein allmähliches Absinken der Immunität, die jahreszeitlichen Schwankungen und die Lebens- und Ernährungsweise angeführt. Hiermit in enger Verbindung ist das Auftreten von Virusstämmen mit besonderem Antigenmosaik oder die Mutation eines vorher latent bestehenden Virusstammes diskutiert worden. Man hat sich weiterhin gefragt, ob nicht das menschenpathogene Influenzavirus während der grippefreien Intervalle einen ähnlichen Wirtswechsel durchmache wie das Influenzavirus des Schweines, das den Zyklus: Lungenwurm, Regenwurm, Schwein durchläuft. Dabei könnte eine ähnliche Wirtspassage des menschlichen Grippevirus die besagte Virulenzänderung veranlassen. Allerdings ist ein solcher Wirtszyklus für menschenpathogene Viren bisher nicht nachgewiesen.

Im Zusammenhang mit der Influenza ist im Schrifttum der zwanziger und dreißiger Jahre immer wieder die **Encephalitis epidemica** genannt worden, die man präjudizierend seinerzeit auch als „Kopfgrippe" bezeichnet hat. Auf Grund morphologischer und klinischer Gegebenheiten wird bekanntlich die epidemische Enzephalitis den Viruskrankheiten des Nervensystems zugerechnet, obwohl ein Erreger bislang nicht nachgewiesen werden konnte.

An sich ein altbekanntes Leiden, das aber immer wieder in Vergessenheit geriet, wurde die epidemische Enzephalitis im Winter 1916/1917 von v. Economo in Wien erneut beschrieben und wegen der Schlafsucht als Encephalitis lethargica bezeichnet.

Das zeitliche Zusammentreffen der epidemischen Enzephalitis mit der Influenzapandemie von 1918 ließ zunächst an einen ätiologischen Zusammenhang denken. Die Annahme einer gesetzmäßigen Koinzidenz erschien um so mehr gerechtfertigt, als ein zeitliches Zusammengehen beider Krankheitsprozesse auch von früheren Epidemien her bekannt war. So ging z. B. die Influenzaepidemie von 1890 in Oberitalien ebenfalls mit einer Enzephalitisepidemie einher, welche damals Nona-Epidemie benannt worden war. In pathogenetischer Hinsicht hat man sich u. a. vorgestellt, daß entweder eine Mutante des Influenzavirus die epidemische Enzephalitis direkt hervorrufe oder daß der Grippeerreger wenigstens als Synergist erforderlich sei, um die Voraussetzungen für das Wirksamwerden eines spezifischen, noch unbekannten Enzephalitisvirus zu schaffen. Für die nosologische Verwandtschaft beider Prozesse schien nicht zuletzt die Tatsache zu sprechen, daß bei der epidemischen Enzephalitis das katarrhalische Vorstadium ganz im Vordergrund des Erscheinungsbildes stehen kann, während die neurologischen Symptome zurücktreten, so daß eine Unterscheidung beider Prozesse prima vista nahezu unmöglich ist. Weiterhin war seit Oppenheim und v. Strümpell bekannt, daß gelegentlich auch die Influenza eine Enzephalitis verursacht, die aber — wie wir heute wissen — zur Gruppe der parainfektiösen Enzephalitiden gehört, die sich formalgenetisch deutlich von der epidemischen Enzephalitis abheben.

Während also die Grippeenzephalitis unter Mitbeteiligung von Mark und Rinde nach dem von Spatz erarbeiteten Einteilungsprinzip den perivenösen Ausbreitungsmodus zeigt, lokalisieren sich die fleckförmigen Entzündungsherde bei der epidemischen Enzephalitis vor allem im Zwischen- und Mittelhirn. Hier ist eine deutliche Prädilektion für die melaninhaltigen Zellen der Substantia nigra bezeichnend. Im Verlaufe des Krankheitsprozesses wird die Substantia nigra mehr und mehr depigmentiert. Abgesehen von dieser Eigentümlichkeit ähnelt das morphologische Substrat in vielem dem der Kinderlähmung. Es sei vorweggenommen, daß man auch im Hinblick auf die Spätfolgen beider Krankheitsprozesse gewisse klinische Parallelen aufzeigen kann, denen vielleicht ein gleichartiger Entstehungsmechanismus zugrunde liegt.

Im Gegensatz zu der älteren Auffassung kann heute als gesichert gelten, daß zwischen der Influenza und der epidemischen Enzephalitis völlige Unabhängigkeit besteht. Die Selbständigkeit der Encephalitis lethargica wurde schon während der Zeit von 1915—1920 dadurch belegt, daß Enzephalitisepidemien häufig der Influenza voraufgingen. Auch späterhin sind Enzephalitiserkrankungen, teils endemisch, teils sporadisch auftretend, beobachtet worden, ohne daß gleichzeitig eine Grippe bestanden hätte. Aus unbekannten Gründen ist die Enzephalitis seit 1927 seltener geworden. Ganz im Gegensatz zur Influenza ist die Ansteckungsgefahr sehr gering, so daß man von einer Ausleseerkrankung gesprochen hat. Selbst während der Epidemien erkrankten immer nur einzelne Individuen, die untereinander keinen Kontakt haben. Ähnlich wie bei der Poliomyelitis kommen Abortivfälle, die unter dem Bilde eines katarrhalischen Infektes verlaufen, häufiger vor als die manifesten enzephalitischen Formen. Doerr hat deshalb vorgeschlagen, statt von einer Enzephalitisepidemie von Epidemien einer Rhinopharyngitis zu sprechen, verursacht durch einen spezifischen Erreger, der unter bestimmten Bedingungen nur bei einzelnen Individuen zu einer spezifischen Komplikation, d. h. zur Enzephalitis führt.

Um kurz auf das klinische Bild der epidemischen Enzephalitis einzugehen, so wird das akute Stadium — wie bereits gesagt — durch katarrhalische Erscheinungen eingeleitet, denen sich mehrminder ausgeprägte Symptome von seiten des ZNS hinzugesellen. Im Vordergrund des vielgestaltigen Erscheinungsbildes stehen Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, Augenmuskelparesen, extrapyramidale Bewegungsanomalien, meningitische Reizerscheinungen sowie Delirien. Bei einer relativ hohen Mortalität von 25—50% bilden sich die akuten Phänomene im Verlauf von Wochen bis Monaten zurück, wobei rund 10% der Erkrankten neurologische oder psychische Restsymptome zurückbehalten. Alles in allem ein akut ablaufendes Krankheitsgeschehen, wie es bei allen Virusaffektionen beobachtet wird, das in charakteristischer Weise mit Prodromalerscheinungen einsetzt, rasch einen Gipfelpunkt erreicht und dann allmählich wieder verebbt.

Eigenartigerweise entwickelt sich in 20—30% der Fälle nach einem symptomenfreien Intervall von einigen Monaten bis zu vielen Jahren ein Symptomenkomplex, der als enzephalitische Nachkrankheit bzw. als postenzephalitischer Parkinson bekannt ist. Erfahrungsgemäß bestehen zwischen den besagten Folgeerscheinungen und den katarrhalisch-enzephalitischen Symptomen der akuten Krankheitsphase keine Korrelationen, so daß vielen Patienten eine enzephalitische Erkrankung gar nicht bewußt ist.

Während die anatomisch-pathologischen Veränderungen aller Krankheitsphasen weitgehend bekannt sind, steht hinter der Ursache der eigenartigen Prozeßentwicklung, die den Kranken förmlich in eine Zwangsjacke steckt und ihn mehr und mehr erstarren läßt, ein großes Fragezeichen. Unterstellt man, daß die Enzephalitis epidemica durch ein Virus hervorgerufen wird, so muß dem protrahierten Prozeßverlauf, der zum postenzephalitischen Parkinson führt, im Rahmen der Virusaffektionen eine Sonderstellung eingeräumt werden, die aus den bisher bekanntgewordenen Beziehungen zwischen Virus und Wirtszelle noch nicht restlos erklärt werden kann. Der chronische Verlauf nötigt dazu, statt des üblicherweise raschen Zugrundegehens einer von Viren infizierten Zelle eine partielle Zellschädigung anzunehmen, die erst im Laufe der Jahre zum völligen Untergang der Zelle führt. Das Problem einer chronisch fortschreitenden Zellschädigung durch Viren erscheint aber um so wichtiger, als auch bei der Poliomyelitis mit ähnlichen Verlaufsformen gerechnet werden muß.

Nachdem durch Heine und Medin der Grundstein gelegt worden war, haben alle nur erdenkbaren Probleme der **Poliomyelitis** eine derart intensive Bearbeitung erfahren, daß sich das derzeitige Schrifttum kaum noch übersehen läßt. Inzwischen sollen an die 15 000 Veröffentlichungen erschienen sein (Bingold). Aus der Fülle des zusammengetragenen Materials sollen abschließend nur einige Punkte herausgestellt werden, die den Rahmen der Poliomyelitis wesentlich erweitern.

Es ist bekannt, daß die Poliomyelitis in weitaus der Mehrzahl der Fälle als Abortivform unter dem Bilde eines banalen

Infektes verläuft, daß gelegentlich aparalytische Formen mit meningealer Beteiligung in Erscheinung treten und daß es glücklicherweise nur in Ausnahmefällen zu den gefürchteten paralytischen Formen kommt. Auf die resultierenden Krankheitsbilder braucht in diesem Zusammenhang nicht eingegangen zu werden. Horstman und Bodian haben nun vor wenigen Jahren zeigen können, daß dem Organbefall stets ein Stadium der Virämie voraufgeht, daß also die Verbreitung des Virus im Organismus auf hämatogenem Wege erfolgt. Mit dieser grundlegenden Erkenntnis, die uns heute fast schon selbstverständlich erscheint, hat aber ein jahrelang diskutiertes Problem endlich seine Lösung gefunden. Wenn auch schon Wickman für die hämatogene Ausbreitung über die Rückenmarksarterien eingetreten war, so hat doch die einseitige Vorstellung, daß der Erreger der Kinderlähmung ein streng neurotropes Virus sei, jahrelang die Situation beherrscht. Man war der Meinung, daß der Weg des Virus zum Gehirn und Rückenmark über den peripheren Nerven führe. Demgegenüber wird durch die Virämie sichergestellt, daß es sich bei der Poliomyelitis um eine Allgemeinerkrankung des Organismus handelt. Diese Erkenntnis, die nicht nur immunologisch von weittragender Bedeutung ist, erleichtert auch das Verständnis für die Miterkrankung anderer Organe.

Hier ist vor allem die interstitielle Myokarditis zu nennen, die zufolge histologischer und elektrokardiographischer Untersuchungen gar nicht so selten ist. Die Prozeßbeteiligung des Myokards kann — wie entsprechende Beobachtungen an der Bodechtelschen Klinik lehren — einen akuten Herztod im Gefolge haben, selbst dann noch, wenn die Gefahren von seiten des ZNS abgeklungen sind. Ob es sich in solchen Fällen um einen besonderen Erregertyp handelt, etwa um das Virus der Enzephalo-Myokarditis, das bei Hamstern, Baumwollratten und Affen gefunden wurde, steht noch dahin. Neutralisierende Antikörper gegen einen derartigen Parapoliomyelitisstamm sind zwar auch beim Menschen nachgewiesen worden, doch ist nicht einzusehen, warum nicht auch die Viren der Poliomyelitis eine Myokardschädigung hervorrufen sollen. Hier werden in Zukunft das Gewebezuchtverfahren und die serologischen Methoden wertvolle Hinweise liefern.

Darüber hinaus ist in den letzten Jahren den neurologischen Spätfolgen der Poliomyelitis eine größere Beachtung entgegengebracht worden. In Analogie zu den Späterscheinungen der epidemischen Enzephalitis lehren klinische Beobachtungen, daß sich in einigen Fällen von Poliomyelitis nach jahrelangem Intervall fortschreitende Muskelatrophien entwickelten. Hier eröffnen sich, wie Bodechtel seinerzeit herausgestellt hat, wichtige Ausblicke auf die ätiologisch unbekannten nukleären Atrophien von Systemcharakter. Die Tatsache, daß nur wenige Kranke mit dem Symptomenkomplex einer progressiven Muskelatrophie oder einer amyotrophischen Lateralsklerose eine faßbare Poliomyelitis durchgemacht haben, schließt nicht aus, daß in einem weitaus größeren Prozentsatz eine Virusaffektion stattgefunden hat, da die Infektion kaschiert verlaufen sein kann. Sollte sich diese Ansicht bestätigen, so steht hinter der akuten Gefahr der Poliomyelitis das Gespenst des fortschreitenden Muskelschwundes. Allerdings tappen wir hier noch sehr im Dunklen. Mangels objektiver Untersuchungsmethoden sind wir vorerst auf einzelne klinische Beobachtungen angewiesen, die gelegentlich durch morphologische Befunde ergänzt werden konnten. So glaubt z. B. Jacob, für die Genese der postpoliomyelitischen Atrophien die im Gefolge der Poliomyelitis auftretenden Angiopathien verantwortlich machen zu dürfen.

Angesichts der großen Fortschritte der letzten Jahre besteht berechtigte Hoffnung, daß in absehbarer Zeit wirksame Mittel gegen die Viruskrankheiten im allgemeinen und gegen die Kinderlähmung mit ihren Folgeerscheinungen im speziellen herausgebracht werden. DK 616.988

Schrifttum: Behrend: Fortschr. Neur. u. Psychiatrie, 11 (1952), S. 493—540. — Bingold: Münch. med. Wschr. (1954), S. 963—966. — Bodechtel: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 158 (1948), S. 429. — Bodechtel u. Schrader: Handbuch d. Inneren Medizin, Bd. V/II, 4. Aufl., Springer (1953). — Bodian: Amer. J. Hyg., 55 (1952). — Doerr: zit. n. Löffler u. Lüthy, Handb. Innere Medizin, Bd. I/I, 4. Aufl., Springer (1952). — Friedrich-Freksa: Kongreßberichte (Ges. Inn. Med.) (1955). — Germer: Viruserkrankungen des Menschen. Thieme-Verlag Stuttgart (1954). — Haas, Keller u. Kikuth: Dtsch. med. Wschr., 8 (1955), S. 273. — Horstman: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y., 82 (1953), S. 434. — Jacob: Arch. Neur., 619 (1953), S. 340. — Pette: Die akut-entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems, Thieme-Verlag, Leipzig (1942); Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1664—1666. — Rusch: Therapiewoche (1955), 9/10, S. 1. — Ruska: Virus. Akadem. Verlagsanstalt Athenaion, Darmstadt (1950). — Schramm: Die Biochemie der Viren. Springer, Heidelberg (1954). — Spatz: Handbuch d. Geisteskrankheiten. Springer, Berlin (1930). — Wickman: Studien über Poliomyelitis acuta. S. Karger, Berlin (1905).

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Forschung und Klinik

Der muskuläre Zwerchfellkrampf, ein Kaliummangel-Symptom

(Beobachtungen an Hand der PAS-Nebenwirkungen)

von Drr. med. *U. Martin* und *K. Gratzl*

Zusammenfassung: Es soll darauf aufmerksam gemacht werden, daß der unstillbare Singultus auch als ein lokaler, muskulärer Zwerchfellkrampf entstehen kann, und in solchem Falle als ein Kaliummangel-Symptom anzusehen ist. Der dabei fehlende Schulterschmerz bietet, nach Ausschluß der zentralen Genese, ein einfaches Differentialdiagnostikum der muskulären gegenüber der neuralen Ätiologie. An eine Kaliumverarmung des Organismus sollte häufiger gedacht werden. Zur Therapie und Prophylaxe wird die Kaliumsubstitution vorgeschlagen, deren bekannte Schwierigkeiten kurz aufgezeigt wurden. Das Zentramin-Bastian stellt im akuten Bedarf ein wirksames Basistherapeutikum dar, um die gefährlichen Gegenregulationen einer vorübergehenden Hyperkaliämie zu verhindern, als Dauertherapeutikum wird kaliumreiche Diät und Kationorm[1]) bei Hypokaliämie empfohlen.

Das Phänomen des **Singultus** hat bisher keine befriedigende Lösung gefunden und stellt Forschung und Klinik immer noch vor neue Aufgaben. Die neueren anatomischen Arbeiten von Krüger und Günther vermögen vielleicht einiges zur Klärung beizutragen:

Im Muskel des Zwerchfells wurden jeweils spezifische Substrate für die Bewegungs- und Halteleistung gefunden, die sich in ihrem physiologischen und pharmakologischen Verhalten voneinander unterscheiden lassen. Die Muskelfasern, die an der Inspirationsverkürzung (z. B. beim Asthma bronchiale als relativ seltener tonischer Zwerchfellkrampf) beteiligt sind, besitzen morphologisch eine Felderstruktur und markarme Nervenfasern mit Endtrauben und sollen die Halteleistung des Zwerchfells (Tonus) vollbringen. Die eigentliche Bewegungsleistung (Tetanus) wird auf Muskelfasern mit Fibrillenstruktur zurückgeführt, die von dickmarkhaltigen Nervenfasern mit Endplatten versorgt und für den Singultus, den klonischen Zwerchfellkrampf, verantwortlich gemacht werden.

Im täglichen Leben stellt der ruckartige Zwerchfellparoxysmus lediglich für die Umgebung des Betroffenen ein wohlbekanntes, erheiterndes Ereignis dar, demgegenüber er in der Klinik als „unstillbarer Singultus" zu einer überaus belastenden Erscheinung werden kann, wenn er im Anschluß an Operationen, bei Stoffwechselstörungen, Erkrankungen des Gehirns oder sub finem auftritt. Er gilt dann unter Umständen als ernstes und böses Vorzeichen. In solchem Falle werden die primitivsten Lebensfunktionen des Patienten aufs schwerste gefährdet, die Atmung wird ständig ruckartig unterbrochen, die Nahrungsaufnahme behindert, von richtigem Schlaf kann keine Rede mehr sein, und die Schmerzen im Epigastrium und über den Schultern erreichen manchmal unerträgliche Ausmaße.

Beim harmlosen „Schluckauf", „Hetscher" oder „Schnackerl", wie es lautmalerisch im Volksmund heißt, kann der Reflex

[1]) Ges. gesch. Warenzeichen d. Fa. „Nordmark".

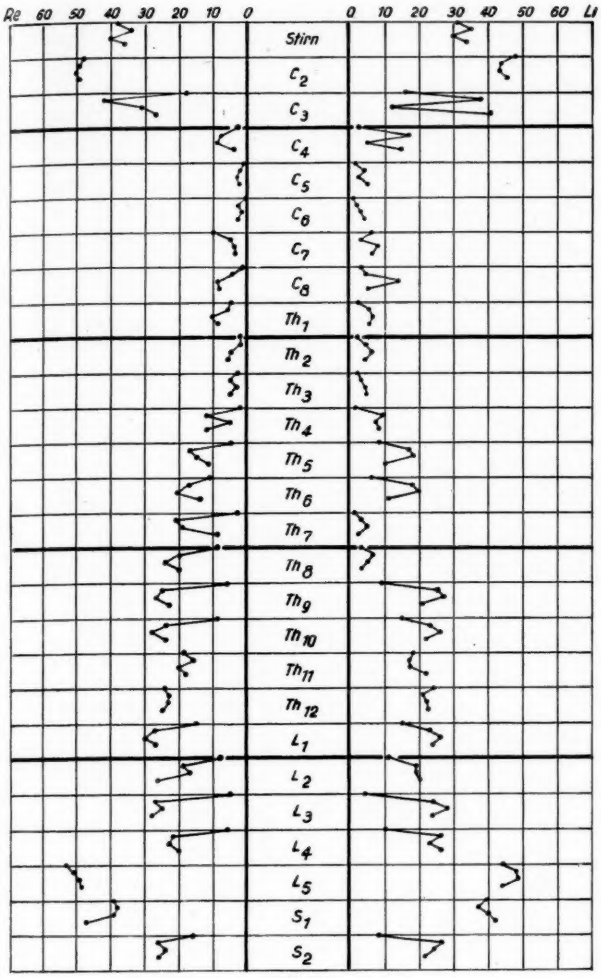


Abb. 1

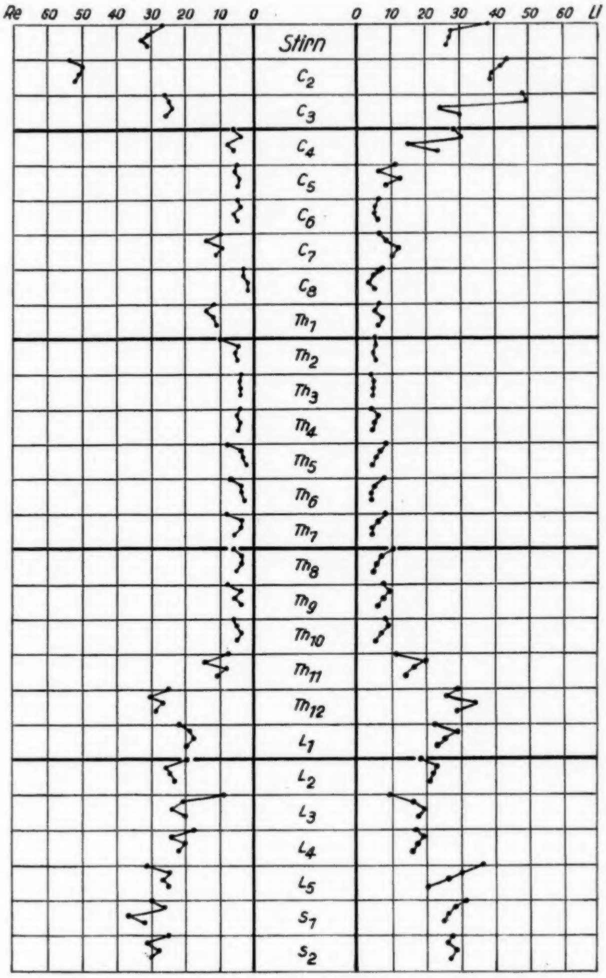


Abb. 2

durch Luftanhalten, Niesen, Husten oder einen Schluck kalten Wassers nach extremer Exspiration unterbrochen werden, ja häufig, vor allem bei Kindern, genügt schon die psychische Ablenkung allein. Am Krankenbette aber wird der Arzt vor die schwierige Aufgabe gestellt, gegen eine drohende, oft unbekannte Gefahr mit allen Mitteln ankämpfen zu müssen, und in der Not des Augenblickes ist auch die Polypragmasie noch gut genug, um dem Patienten die Qual des ständigen rhythmischen Krampfes zu erleichtern.

Erst kürzlich haben H. Kämmerer und N. Henning ausführlich die möglichen Ursachen des Singultussymptoms beschrieben und eine Anzahl therapeutischer Ratschläge zusammengestellt, so daß hier nicht im einzelnen darauf eingegangen werden soll. Differentialdiagnostische Erwägungen lassen sich im wesentlichen nach den anatomischen Gegebenheiten einteilen. Entweder kommt der Krampf durch zentrale Reizbildung zustande, wie dies z. B. bei Enzephalitiden, Blutungen, Tumoren und Abszessen des Gehirns der Fall sein kann, oder der Singultus wird peripher neural durch den Zwerchfellnerven selbst ausgelöst, also durch jede mechanische oder toxische Irritation, die den Verlauf des N. Phrenicus vom Ursprungsgebiet C_3—C_5 bis zur Innervation am Zwerchfell betrifft. Die dritte Form entsteht dadurch, daß ein peripherer Schaden am Diaphragma oder an den damit in Verbindung stehenden Organen aufgetreten ist, so daß also von hier aus der pathologische viszero-motorische Reflexmechanismus zum Ablauf gelangt.

Wir möchten an dieser Stelle auf eine besondere Form des diaphragmalen Singultus, nämlich auf eine **muskuläre Abart** aufmerksam machen, die wir im Verlauf von PAS-Medikationen beobachten konnten. Da wir annehmen dadurch in der Erkenntnis wie in der Therapie und nicht zuletzt in der Prophylaxe des Symptoms einen Schritt weiter gekommen zu sein, soll dies am Beispiel eines besonders eindrucksvollen Falles näher erläutert werden.

Es handelte sich um einen 55j. Patienten, der wegen einer rechtsseitigen, kleinkavernisierten Obergeschoßtuberkulose im Dezember 1953 in stationärer Behandlung stand[2]). Jedesmal nach dem ersten Tag der PAS-Verabreichung, die im Wechsel mit Isoniacid-Streptomycin-Perioden durchgeführt wurde, stellten sich kurzdauernde Zwerchfellanfälle ein, die sich schließlich bei der dritten Periode zu einem ununterbrochenen Singultus ausdehnten. Trotz Absetzen des Medikamentes war er nicht mehr zum Abklingen zu bringen.

Der Lungenbefund zeigte sich röntgenologisch unverändert, und der Krampf betraf, wie meist, die linke Seite und schien bei der Durchleuchtung nur Teile des Diaphragmas zu erfassen. Tagelang wurden die meisten der bekannten Medikamente eingesetzt, um den Zwerchfellparoxysmus zum Stehen zu zwingen, einschließlich der Barbiturate und Salizylate, doch blieb alles, ja selbst Morphium-Atropin ohne Erfolg.

Am 5. Tage dieses verzweifelten Wettlaufes zwischen vergeblichen therapeutischen Bemühungen und dem unstillbaren Singultus führten wir die segmentale, elektrische Hautwiderstandsmessung (Vegetonometrie nach K. Gratzl) durch und erhielten einen auffallenden und unerwarteten Befund, wie er aus der beigefügten Abbildung ersichtlich ist. Auch dem nicht mit der Methode Vertrauten wird der tiefe Einschnitt und die Sonderstellung des 7. und 8. Thorakalsegmentes links auffallen, die der Höhe des Zwerchfells ungefähr entsprechen, und die nach der Therapie wieder ausgeglichen waren.

Ein **Vegetonogramm** (K. Gratzl) wird am elektrischen Hautwiderstand eines Patienten an festgelegten Punkten innerhalb der Dermatome in zeitlichen Abständen von je 10 Minuten fünfmal gemessen und in ein Koordinatensystem aus Leitwert und Zeit für jedes dieser Segmente eingetragen. Die genauen methodischen Details wurden

[2]) Die Untersuchungen wurden im Tuberkulosekrankenhaus Herrsching am Ammersee (Landesversicherungsanstalt Oberbayern) durchgeführt.

an anderer Stelle veröffentlicht. Hohe Leitwerte, die auf der Skala des Mikroampèremeters (Elektrodermatometer der Siemens-Reiniger-Werke, Erlangen) in Verhältniszahlen abgelesen werden, sprechen für eine Abweichung in dissimilatorischer Richtung, Leitwerte nahe der Nullinie sind Ausdruck einer vorwiegend assimilatorischen Ausgangslage. Der Grad der Schwankungsbreite zwischen den Einzelmessungen innerhalb eines Segmentes ist Maß für die Labilität oder Stabilität des vegetativen Tonus. Ein VTG gibt als objektive, graphische Darstellung reproduzierbar einen Überblick über den vegetativen Gesamtstatus des zu Untersuchenden, über Gleichgewicht und Tonuslage, und über die Regeltätigkeit und -fähigkeit der einzelnen Metameren und ihre Beziehung zum Ganzen.

Die Abbildungen wurden vor und nach der Therapie gewonnen, die erste Messung der Abbildung fand ohne Singultus statt. Auf den Befund im einzelnen einzugehen erscheint im Rahmen der vorliegenden Arbeit unnötig.

Rein klinisch war bei unserem Patienten eine zentrale Läsion auszuschließen, aber auch die neurale Genese war unwahrscheinlich geworden, da die Novocainblockade im Ursprungsgebiet wie die Rachenpinselung bis zur Reflexlosigkeit, ebenso wie die galvanische Blockade des Zwerchfellnerven immer nur für die Dauer der Strom- bzw. Medikamenteneinwirkung wirklichen Erfolg hatte. Der Patient gab auffallenderweise, weder spontan noch auf Befragen, Schulterschmerzen an, wie sie sonst bei „zwerchfell-erschütterndem" Lachen, bei Basalpleuritis, bei Eingriffen am Phrenikus oder bei Pneumoperitoneum als „referred pain" in der Headschen Zone des Phrenikus über den Schultern in Dermatom C_4 gefunden werden. Nach diesen Überlegungen hätte auch die Durchtrennung des Nerven als ultima ratio nur wenig Aussicht auf Erfolg gehabt.

Ebensowenig war Anhalt für Irritationen von seiten intrathorakaler oder intraabdomineller Prozesse gegeben, so daß wir uns nach unseren Befunden zur Diagnose einer umschriebenen Störung im Zwerchfellmuskel selbst entschlossen, die zu einem lokalen Zwerchfellkrampf geführt hatte.

Muskelkrämpfe können bekanntlich auch durch eine **Störung im Kalium-Kalzium-Haushalt** hervorgerufen werden, der aber durch die alleinige Bestimmung der Kalziumwerte nur ungenügend erfaßt wird, da neben dem Kalzium das Kalium beim Kontraktionsvorgang der glatten wie der quergestreiften Muskulatur eine ebenso bedeutende Rolle spielt. Doch die Kaliumbestimmung unterliegt besonderen Schwierigkeiten und ist erst in jüngster Zeit, vor allem durch die Flammenphotometrie und die Papierchromatographie klinischen Laboratorien leichter gemacht worden.

Seit den letzten Jahren verfügen wir über ein anwachsendes Schrifttum experimenteller und klinischer Beobachtungen, die einiges Licht in die komplexen Vorgänge des Kaliumstoffwechsels getragen haben. Doch sind wir trotz allem noch weit von der völligen Klärung entfernt. Die physiologischen und pathologischen Funktionen dieses Blutelektrolytes, intra- und extrazelluläre Vorgänge, Unterscheidung relativer und absoluter Verhältniszahlen zu anderen Blutelektrolyten usw., bieten noch genügend Neuland. Kalium bildet nicht nur im periodischen System der Elemente eine Ausnahme (Anomalität des Ionenradius), sondern besitzt außerdem in der Reihe seiner natürlichen Isotope einen primären Betastrahler, worin möglicherweise, zumindest zum Teil, seine biologische Sonderstellung beruhen dürfte.

Der pastöse Eindruck, den unser Patient bot, seine gequollene, weiche Haut mit einer ausgeprägten, disseminierten Akne über dem Rücken, wie sie unter INH- oder PAS-Therapie häufiger beobachtet wird, das Ekg. (verlängerte QT-Zeit), das Differentialblutbild (erhebliche Lymphopenie) und das Auftreten des Singultus unter PAS-Verabreichung, ließen uns an eine Kaliumverarmung des Organismus denken. Leider stand uns im Labor der Heilstätte keine genauere Bestimmungsmöglichkeit zur Verfügung, so daß wir in der uncharakteristischen Symptomatik der Kaliumstoffwechselstörungen auf Analogieschlüsse angewiesen waren.

Mit einer Kaliumverarmung ist vor allem dann zu rechnen, wenn der Organismus größere Mengen von Flüssigkeit verliert, sei es exkretorisch durch Erbrechen, Durchfälle oder gewaltsame Harnflut, oder durch Abwanderung von Flüssigkeit aus dem Blut ins Gewebe, wie bei Ödemen nach Cortison, ACTH, PAS oder Succus liquiritiae, und größeren Infusionen, um nur die bekanntesten Ursachen zu nennen. Die exakte Diagnose eines Kaliummangels ist aber im Grunde nicht weniger schwierig als seine therapeutische Beeinflussung, die dadurch erschwert wird, daß das Kalium gegen das elektrische und osmotische Gefälle in die Zelle eingebracht werden soll. Hierzu sind offensichtlich spezielle Überträgermechanismen notwendig, die in Zusammenhang mit der Wirkung des Vitamin B-Komplexes, bestimmter Aminosäuren (Glutaminsäure) und Phosphate zu stehen scheinen, wobei die notwendige Energie durch Glukoseverbrennung bereitgestellt werden muß.

Bei intrazellulärem Kaliummangel wird aber zunächst der Eintritt von Natrium in die Zelle begünstigt, das nur sehr langsam wieder verdrängt wird. Die **Kaliumsubstitution** stößt daher auf manche Schwierigkeit, vor allem gehören dazu anabolische Stoffwechselbedingungen, und sie erfordert Zeit, erfahrungsgemäß sechs Tage (Almaden), die keinesfalls durch ein höheres Kaliumangebot abgekürzt werden können. Die große Gefahr der Kaliumtherapie liegt überhaupt darin, daß bei übermäßigem Angebot der Serumkaliumspiegel vorübergehend zu hyperkaliämischen Werten ansteigen kann, die wegen des drohenden Herzstillstandes gefährlicher sind als die ursprünglich zu bekämpfende Hypokaliämie.

Wir entschlossen uns nach einem Rezept, das noch in alten Lehrbüchern als Diuretikum zu finden ist, zur Therapie mit Liqu. Kalii acetici 20,0 ad 200,0. Allerdings bewies uns schon der erste Teelöffel die Zurückhaltung, die bei der Kaliumtherapie geboten ist, vor allem dann, wenn eine Oligurie vorliegt. Der Patient wurde blaß, der Blutdruck sank bedrohlich, Tachykardie, Herzunruhe, fliegende, zitternde Hände, und ein profuser Schweißausbruch setzten ein. Eine **Zentramininjektion** (10,0), die wir vorsorglich zurechtgelegt hatten, langsam gespritzt, vermochte im Augenblick den bedrohlichen Zustand zu kupieren, so daß wir auch weiterhin die Kaliumgaben mit Zentramininjektionen, 3mal täglich, verbanden. Daraufhin setzte sofort die Diurese ein, zusammen mit den typischen wäßrigen Durchfällen nach Kaliumgaben, die eine Entquellung der Wasserdepots in der Submukosa des Intestinums anzeigen. Schlagartig mit dem Morgen des sechsten Tages nach Beginn der beschriebenen Therapie kam der unstillbare Singultus zum Stehen.

Das „Zentramin-Bastian", das üblicherweise ähnlich der Kalziumtherapie zur Stabilisierung vegetativ-dystoner Zustände verwandt wird, besitzt auf Grund seiner Zusammensetzung, die sich qualitativ an die Elektrolytformel des Blutes anlehnt, den Vorteil geringerer Gegenregulationen. Es handelt sich bei diesem Präparat um eine Ca-Mg-Glykokoll-Komplexverbindung mit einer adäquaten Menge Kalium. Je nach Ausgangslage scheint die Komplexverbindung gelöst zu werden oder erhalten zu bleiben, jedenfalls tritt manchmal während der Injektion ein leichtes Wärmegefühl auf und ein, vorwiegend periorales, Prickeln in der Gesichtshaut, oder sie verläuft reaktionslos. Es kann also angenommen werden, daß einmal eine Ca- oder Mg-Wirkung zustande kommt, jedoch ohne die bekannten unangenehmen Begleitsensationen, während das andere Mal mehr die Kaliumkomponente wirksam werden dürfte. Später gingen wir zur peroralen Dauertherapie mit „Kationorm"-Nordmark über, das ebenfalls ein Kalium-Magnesium-Kalzium-Salzgemisch darstellt.

In der Zwischenzeit leistete vor allem das Ephynal (Roche) weit bessere Dienste (täglich mehrmals 100 mg) als die Präparate der Barbitursäure- oder Salizylreihe. Vor den Mahlzeiten wurde weiterhin der Rachen mit Pantocain 2% gepinselt, um die Nahrungsaufnahme zu erleichtern, wobei allerdings wegen der Reflexlosigkeit auf ein Verschlucken achtgegeben werden muß. Die zusätzliche Diät setzte sich vorwiegend aus kochsalzarmen Kartoffel- und Reisspeisen zusammen, und nach Belieben getrockneten Datteln und Aprikosen. Der Patient wurde dabei angewiesen, auf die Anzeichen der Hyperkaliämie zu achten, da diese Früchte besonders kaliumreich sind. Nachts führten wir die galvanische Phrenikusblockade (Myoton-Gerät, Wien) durch, mit der typischen Elektrodenlage: Kathode im lateralen Halsdreieck, und Anode in Höhe des Zwerchfells, also in Th_8 zwischen Mamillar- und Axillarlinie, Stromstärke 1,75 mA. Damit wäre es möglich, unserem Patienten wenigstens einige Stunden ruhigen Atmens und Schlaf zu verschaffen, da sich der Allgemeinzustand verschlechterte und die physische und psychische Kraft erheblich nachzulassen begann.

Der **Erfolg,** der endlich am sechsten Tage eintrat, nachdem der Singultus schon insgesamt 11 Tage unstillbar angedauert hatte, erschien wie ein Wunder, denn trotz kleinerer Teilerfolge, waren die Tage der therapeutischen Bemühungen qualvoll lange. Der beschriebene Fall blieb glücklicherweise ein dramatischer Einzelfall, da uns die gewonnenen Beobachtungen in die Lage setzten, weiterem Unheil vorzubeugen. Beim ersten Auftreten eines Singultus unter der angegebenen Symptomatik, nämlich pastösem Habitus, Oligurie und Akne, wie wir sie noch manchmal beobachten konnten, vermied die Kaliumsubstitution in der angegebenen Weise ähnliche bedrohliche Komplikationen.

DK 616.26—009.24—02

Schrifttum: Almaden, P.: Amer. J. clin. Pathol., 22 (1952), S. 622. — Gratzl, K. u. Martin, U.: Med. Mschr. (1952), S. 507. — Günther, P.: Ärztl. Forschung, 1, 8 (1954), S. 217. — Henning, N.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1925. — Kämmerer, H.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 478. — Krüger, P.: Zool. Anz., 145, Erg.-Bd. (1950), S. 445.

Anschr. d. Verf.: München 2, Ottostr. 11.

Was spricht für die Virusgenese der Eklampsie?

von Dr. med. habil. *Herbert Geiger,* Bonn

Zusammenfassung: In der Geneseforschung der Eklampsie und der sogenannten Schwangerschaftstoxikosen ist man bei aller Anerkennung wertvoller Teilerkenntnisse mit Hilfe sorgfältiger und subtiler Untersuchungen der jüngsten Zeit keinen Schritt weiter gekommen; dies gilt insbesondere für eine entsprechend einzuschlagende kausale Therapie. Vom Verf. wird die infektiös-genetische Auffassung dieser Krankheit auf Grund epidemiologisch-virologischer Studien zu diesem Gebiet vertreten, wobei die aktiv erworbene Immunität als Hauptargument angeführt und im Sperma des Ehemanns der vermutliche Träger des angeschuldigten Virus vermutet wird. Die Virusforschung als jüngstes Teilgebiet der Medizin schreitet mit Riesenschritten in uns bisher unbekannte Bezirke vor, wobei die begründete Aussicht besteht, daß die Gynäkologie nur in enger Arbeitsgemeinschaft mit dieser jungen Wissenschaft das lange diskutierte Problem auch möglicherweise zu lösen imstande wäre.

Schon 1916 ist A. M a y e r das Seltenerwerden der Eklampsie im damaligen Weltkriege sehr aufgefallen. Er brachte diese seltsame Erscheinung mit der den Frauen durch die Kriegsumstände auferlegten sexuellen Temperenz und dem damit verbundenen Ausfall „gehäufter Spermaimprägnation" in graviditate zusammen.

Der Verfasser hat bereits vor einigen Jahren den dringenden Verdacht ausgesprochen, daß die Eklampsie eine Infektionskrankheit sei, die zu den männlichen Geschlechtsorganen in enger Beziehung steht. Diese Vermutung hat neuerdings eine Stütze gefunden durch ein Übersichtsreferat der Dtsch. med. Wschr. (1955), Nr. 13, über „Züchtung von Erregern exanthematischer Erkrankung in Gewebekulturen". Dort wird gleichzeitig auch über neue Ergebnisse der Virusforschung in USA berichtet und mitgeteilt, daß es E n d e r s, W e l l e r und R o b b i n s 1951 gelang, alle 3 Typen des klassischen Poliomyelitisvirus in Menschen- und Affennierengewebe sowie in Kulturen aus m e n s c h l i c h e r V o r h a u t und embryonalem menschlichem Hautmuskelgewebe erfolgreich zu züchten. Über die Bedeutung für die spezielle Virusforschung hinaus hat aber diese Mitteilung erfolgreicher Viruszüchtung aus diesen Geweben für unsere Themenstellung ein ganz besonderes Interesse gewonnen, da sich damit ein Fragenkreis zu schließen scheint, wobei mit der Wahrscheinlichkeit gerechnet werden muß, daß es neben der Spermaresorption im Mayerschen Sinne zur Übertragung eines bis jetzt noch unbekannten Agens in die Vagina der Graviden kommt; dieses hätte demzufolge seinen Ursprungsherd im Bereich der männlichen Generationsorgane.

Ich werde kurz darzulegen versuchen, wodurch es zu einer Erweiterung der Mayerschen Hypothese gekommen ist, welche Kriterien und Indizien für eine Virusgenese dieser „Krankheit der Theorien" sprechen, womit es zum ersten Male möglich wird, auf der Basis klinischer, bisher weniger beachteter Tatsachen und Beobachtungen mittels der modernen Virusforschung den Hauptindizienbeweis für obige Behauptung zu liefern.

Durch mehrmalige, in Intervallen vorgenommene Subkutaninjektionen bei mir mit kleinen Mengen verdünnten Harns, von nephropathiekranken Frauen herstammend, wurden sehr stürmische Lokal- und Allgemeinreaktionen ausgelöst, denen zweifelsohne eine Antigen-Antikörper-Reaktion zugrunde lag, und die so ausgelegt wurden, daß im Harn aller an Schwangerschaftstoxikosen erkrankten Patientinnen ein Agens von chemisch-biologisch gleichem Aufbau vorhanden sein müsse; gedacht wurde damals an ein solches von gleicher eiweißlicher Konstitution. Hierbei wurde natürlicherweise das Hauptaugenmerk auf die **Funktion** und den **Stoffwechsel** der **Leber** bei derartigen, mit allergischen Zuständen einhergehenden Krankheistabläufen der toxikosekranken Schwangeren gelenkt.

Schon vor dem Kriege konnte Verf. mit Hilfe interferometrischer Untersuchungen bei solchen Patientinnen auf die Bedeutung der Leberfunktion hinweisen: Die Befunde waren ganz eindeutig und zeigten die Schlüsselstellung dieses wichtigen „Pufferungsorgans" auf, und zwar bereits zu Beginn der „T o x i k o s e"-K r a n k h e i t e n, d. h. der Vorläuferstadien. Neben diesem Deutungsversuch tauchten damals beim Verf. zum ersten Male Verdachtsmomente hinsichtlich einer möglichen Infektionsgenese auf, da die innere Klinik schon länger den Nachweis der Wichtigkeit der Leberfunktion für immunbiologische Auseinandersetzungen im befallenen Organismus erbracht hatte. Verf. konnte auch zeigen, daß Forscher, wie K o l l m a n n, D i e n s t, P i n a r d, schon um die Jahrhundertwende herum zu ganz erstaunlichen Untersuchungsergebnissen gekommen waren, die geeignet sind, unsere modernen Auffassungen zu stützen; verwunderlich nur, daß diese wichtigen Befunde gänzlich in Vergessenheit gerieten. So konnten z. B. Kollmann und Dienst bei eklamptischen Frauen eine Vermehrung der Globuline bei gleichzeitig bestehender Gesamteiweißverminderung im Serum nachweisen, nur deuteten die Autoren ihre Befunde nicht richtig insofern, als sie annahmen, daß die quantitative Vermehrung dieses „faserstoffgebenden Blutbestandteils die primäre Leberaffektion bei diesen Kranken" hervorriefe. Sie wußten damals noch nicht, daß die vermehrten Globuline bei Eklampsie und den übrigen Schwangerschaftstoxikosen nicht das „Eklampsiegift" darstellen, sondern ihre Vermehrung wie bei anderen Infektionskrankheiten an immunbiologische Vorgänge geknüpft ist. Diese Autoren nahmen damals die alte Lehre der Autointoxikation (B l a n c, B o u c h a r d, F e h l i n g, V e i t) wieder auf und prägten den klinisch weit besseren Begriff der H e p a t o t o x ä m i e, als es der spätere der Nephropathie war. Hieraus ergab sich denn auch die häufige Diskrepanz zwischen schwerem klinischem Verlauf der Eklampsie und zunächst nicht gravierendem Nierenbefund und umgekehrt! Neuerdings konnte auf diesem Gebiete die Bedeutung der Leber bei Schwangerschaftstoxikosen durch eine sehr genaue, subtile Methode des Nachweises von Leber-„Antikörpern" nach Boyden-Coombs bestätigt werden (P r o k o p, L e v e n s).

1950 konnte Verf. nun ein Symptom der Schwangerschaftstoxikosen, die Albuminurie, im Selbstversuch provozieren, indem er sich i.v. kleine Mengen von Serum einer präeklamptischen Patientin applizieren ließ. Das Auftreten von Eiweißspuren zwei Tage post inj. bestärkte uns in dem Verdacht, daß bei diesen Reaktionserscheinungen nicht nur Vorgänge allergischer Natur mitspielen, sondern vielleicht auch solche primär-infektiöser Herkunft, wenn auch nicht unter dem bislang bekanntesten Modus. Es sei zuzugeben, daß bei diesen Vorgängen an einem gesunden Organismus als Experimentierobjekt nicht der Beweis im obigen Sinne erbracht werden kann; der einmal aufgekommene Gedanke hatte aber zur Folge, daß man sich nochmals intensiv mit der **Nosologie**

dieser Krankheit beschäftigte, indem alle früheren älteren Arbeiten und Lehrbücher über Eklampsie und ihre Vorläuferkrankheiten auf infektiös-epidemiologische Charakteristika und Anhaltspunkte durchsucht wurden. Bei den früheren sehr genauen und umfangreichen statistischen Erhebungen, die von mir nochmals unter diesem Blickwinkel durchgesehen wurden, konnten jetzt eine ganze Reihe solcher Übereinstimmungspunkte mit solchen bekannter Infektionskrankheiten aufgedeckt werden, auch in Hinsicht einer typischen Kontaktinfektion: Wir finden eine über alle Länder verbreitete Wellenlinie der Erkrankungsziffern (jahreszeitliche Gipfelpunkte), die in der Gynäkologie mit Wetterfronteinbrüchen in Zusammenhang gebracht worden ist; des weiteren die immer schon auffällige Tatsache des häufigeren Befallenseins der in der Stadt lebenden Frauen im Gegensatz zum Lande. (So berichtete Ahlfeld 1898 eine Eklampsieerkrankungsziffer unter dem klinischen Krankengut der Charité-Berlin von 1,5%, Marburg dagegen 0,54%; Löhleins Krankengut in Gießen sogar 0,3%. Zwar sind Marburg und Gießen auch Städte, aber Verfasser weiß aus eigener Anschauung, daß sich das Krankengut der dortigen Kliniken hauptsächlich aus ländlichen Kreisen zusammensetzt.) Für frühere Beobachter war auch die Tatsache auffällig, worauf Bumm schon hinwies, daß auf Grund internationaler Berichte die Eklampsie in den nordischen Ländern, vornehmlich des Landes, ungleich schwerer verlief als die südlicher, engbewohnter Gebiete. Letzterer Autor spricht von einem gelegentlich gruppenweisen Auftreten dieser Krankheit. Der französische Gynäkologe Guy warf bereits um die Mitte des vorigen Jahrhunderts die Frage endemischen Auftretens der Eklampsie auf, eine Auffassung, der Ahlfeld auf Grund seiner Beobachtungen nicht beipflichten konnte. Er gibt aber gleichzeitig zu, daß „sie (die Eklampsie) auch bisweilen kumuliert aufzutreten scheine".

Weiterhin scheint es nach diesen älteren Berichten auch eine regionäre Verschiedenheit des allgemeinen Verlaufes der Krankheit gegeben zu haben mit einer mehr „neurotropen" oder mehr „organotropen" Form, d. h. früh und gehäuft auftretende Krämpfe ohne oder mit geringgradigem Nierenbefund und weniger Krampfanfällen oder gar keinen mit tödlichem Ausgang mit mehr Befallensein der übrigen inneren Organe (Leber, Herz, Niere, weniger des Gehirns). Diese verschiedenen Tropismen desselben Virus — Schwangerschaftsdermatose? — sind durchaus mit denen anderer in Einklang zu bringen[1]). Überdies sind deutliche Jahresschwankungen in Friedenszeiten, wie sie sonst nur echten Infektionskrankheiten eigen sind, nachgewiesen worden; die Letalitätsziffern zeigen analog den Erkrankungsziffern auch Schwankungen; man darf diese aber nicht mit den Statistiken moderner, aktiver Behandlungsmaßnahmen vergleichen, sondern es handelt sich um solche einer mehr konservativen Ära der Geburtshilfe, wie sie gerade damals dieser Erkrankung gegenüber eingenommen wurde.

Ich komme nunmehr auf einen wichtigen Punkt zu sprechen, wonach kaum 2% der erkrankten Frauen erneut an einem Rezidiv erkranken; demnach haftet dieser Erkrankung ein Attribut vieler Infektionskrankheiten an, die aktiv erworbene spezifische Immunität. (Hier sei nochmals auf den Nachweis von spezifischen Leber-„Antikörpern" bei Schwangerschaftstoxikosen nach Boyden-Coombs durch Prokop und Levens verwiesen.) Es stellt dieses sicher kein ausschließliches Beweismittel dar, ist aber fast nur den Infektionskrankheiten eigen und weist mit zwingender Logik in Richtung immunbiologischer Vorgänge, die viel seltener auf nichtinfektiöser Basis beruhen; es ist zumindest verwunderlich, daß an diesem Faktum so viele Forscher, denen alle diese Beobachtung bekannt war, vorbeigingen, ohne diese Frage weiter zu beachten.

Damit taucht die Frage nach einem möglichen **„Infektionsmodus"** auf, womit ich auf die eingangs erwähnten Beobachtungen A. Mayers aus der Zeit des 1. Weltkrieges und auch auf eigene aus dem letzten Krieg zurückkomme, die doch so auffallende sind, daß andere Erklärungsversuche kaum dagegen bestehen können. Aus ihnen geht hervor, daß irgendwelche Zusammenhänge zwischen Spermaresorption in Graviditate und Eklampsie unzweifelhaft bestehen, nur darf man auch hier nicht dem Fehler verfallen, anzunehmen und nachweisen zu wollen, daß jeder in Graviditate ausgeübte Koitus zu einer Schwangerschaftstoxikose, nach unserer Auffassung also „Infektion", führen müsse, hier spielen sicher die uns geläufigen anderen Bedingungen, wie Disposition usw., eine Rolle. Der Verfasser war in früheren Arbeiten über dieses Krankheitsgebiet der Auffassung, daß pathogenetisch dem Sperma des Kindserzeugers ein allergisierender Faktor beizumessen sei, in dem Sinne, daß die im Sperma vorhandenen Nukleoproteine, vom Schwangerenorganismus resorbiert, in diesem aber als zeitlich stoffwechselbelastend, ja pathogen in entsprechend disponierten Fällen wirken können. Nach unseren neueren Erkenntnissen ist das Sperma höchstwahrscheinlich als Träger oder Überträger des anzuschuldigenden Virus anzusehen. Für diese Annahme sprechen zwei wichtige Beobachtungen: Durch persönliche Mitteilung machte mich der frühere Gynäkologe Samuels, Köln, auf eine Beobachtung aufmerksam, wonach er in jüdisch-orthodoxen Ehen praktisch niemals eine Prä- oder Eklampsie gesehen habe. (Es ist hierbei an die Riten der Zirkumzisio und der Observanz strenger sexueller Abstinenz in Graviditate in diesen Kreisen nochmals zu erinnern. — In diesem Zusammenhange sei auch auf die im heutigen Krebsschrifttum, vornehmlich in anglo-amerikanischen Zeitschriften, viel diskutierte interessante Frage des Fehlens von Peniskarzinom bei zirkumzisierten Männern hingewiesen!) Herrn Dozent Prokop vom Bonner Gerichtsmedizinischen Institut verdanke ich eine andere Mitteilung, wonach dort ein Fall bekannt wurde, wo es nach Schwängerung zweier Frauen kurz hintereinander durch ein und denselben Kindserzeuger bei beiden Frauen zu späterer schwerer Eklampsie gekommen ist. Ein Zufall? Möglich! Andererseits müßte eine solche Beobachtung, die sicher selten ist, doch sehr zugunsten einer Kontaktinfektion sprechen, das hieße, daß sich entweder im Sperma des Mannes solches Virus befinden muß, oder daß es sekundär beigemengt wird. Hier sei nochmals auf die zu Eingang unserer Ausführungen gemachten Forschungsergebnisse der amerikanischen Autoren hingewiesen, denen es gelang, Poliomyelitisviren auf menschlichem Vorhautgewebe zu züchten; das ist doch eine sehr auffällige Tatsache, wenn schon es sich bei den zur Debatte stehenden Krankheiten sicher um verschiedene Virusformen handelt, wobei das eine sicher künstlich auf Vorhautgewebe züchtbar ist, das andere möglicherweise bei Phimose und vereinzelt bei unsauberen Männern zu finden wäre.

Auf Grund neuer Forschungsergebnisse der Virologie (Frankel-Conrat) liegt es durchaus im Bereich der Möglichkeit, daß es auch zu einer spontanen Synthetisierung eines spezifischen Virus im mütterlichen Organismus unter entsprechenden Vorbedingungen kommen kann; als natürliche Bausteine kämen dafür väterliche (Sperma) und fötale Nukleoproteine und Nukleinsäuren in Frage. Es ist offenbar nach neueren Berichten Frankel-Conrat als erstem gelungen, aus diesen chemischen Substanzen künstlich vermehrungsfähiges Tabakmosaikvirus herzustellen.

Dieser Erreger müßte dann nach unserer Auffassung durch die aufgelockerten, saftreichen Gewebsschichten des Genitaltraktes der Graviden seine Passage über den Blutweg nehmen und hat seinen endgültigen Sitz primär nicht im Mutterorganismus, sondern diaplazentar im Embryonalgewebe! (Siehe auch Untersuchungsergebnis von Enders, Weller und Robbins bei Poliomyelitis.) Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß es nach einer neueren Mitteilung von G. B. Römer gelungen ist, nachzuweisen, daß der Hepatitiserreger auch diaplazentar von der Mutter auf das Kind übertragen werden kann. Es ist das mit fast experimenteller Sicherheit durch Stocks und Mitarbeiter nachgewiesen worden. Ferner

[1]) Zur Ergänzung des hier abgehandelten Problems sei auf die bei dieser Niederschrift erschienene Arbeit von E. R. Elste im „Hippokrates" (1955), H. 11: „Die revidierte Viruskonzeption mit besonderer Berücksichtigung der neurotropen Viren" verwiesen!

verweise ich auf eine Beobachtung, die H. Schmidt in „Fortschritte der Serologie" über den Bittnerschen Milchfaktor zitiert: „Als ein weiterer biologischer Test für M.F. (Bittnerscher Milchfaktor) kann die von Andervont und Dunn gemachte Feststellung von M.F. in den Samenblasen männlicher Mäuse dienen. Mühlbrock und Bittner bringen den M.F. mit der Spermasekretion in Verbindung und nehmen mit Foulds an, daß die jungen Tiere den M.F. von den Männchen erhalten. Zunächst wird das Weibchen bei der Paarung vom Männchen mit dem M.F. infiziert, auch wenn es in der Folge kein Mäuse-Mamma-Karzinom bildet, und die Jungen erhalten den M.F. durch die Milch" (S. 937, „Fortschritte der Serologie", von Dr. H. Schmidt, Verlag: Dietr. Steinkopff, Darmstadt 1954).

Embryopathien anderer Infektionskrankheiten der Mutter sind neuerdings hinlänglich bekannt geworden. Wir müssen höchstwahrscheinlich im Föten das eigentliche Invasionsobjekt und damit den „Toxinbildner" erblicken. Das zeigt sich m. E. eben in der Beobachtung, daß wir die relativ geringeren Manifestationen des Toxins bei der Mutter in den früheren Schwangerschaftsmonaten sehen, also dann, wenn der „infizierte" Föt als embryonale Gewebekultur noch relativ klein ist, die foudroyanten, oft mit hohem Fieber (!) einhergehenden Verläufe, also das akute Symptomenbild der Eklampsie, aber erst am Ende der Gravidität.

Übrigens machte schon Bumm darauf aufmerksam, daß seinerzeit bereits eine Reihe von Autoren (Schmorl, Dienst, Fehling) annähmen, daß das „Eklampsiegift" höchstwahrscheinlich vom Fötus gebildet würde. Über das „Wie" war man sich aber nicht im klaren. Daß man mit der aufstrebenden Bakteriologie bereits 1892 Mikroorganismen genetisch für die Eklampsie verantwortlich machte, dürfte in diesem Zusammenhang interessieren; F. Hofmeister konnte aber den von Gerdes u. a. angeschuldigten „Eklampsiebazillus", der in verschiedensten Organen gefunden wurde, als Bac. Proteus vulg. Hauseri nachweisen. Demnach wäre also nicht der Mutterorganismus, sondern die wachsende Frucht das Invasionsobjekt. Auch für diese Behauptung gibt es eine plausible klinische Beobachtung: Die „Eklampsie des Neugeborenen" mit analogen histopathologischen Organveränderungen ist längst bekannt (Schmorl, Lubarsch u. a.), desgleichen das klinische Krankheitsbild. Die kindliche primäre und sekundäre Mortalität schwankt in neueren und älteren Statistiken zwischen 30 und 50%! Es sind sogar echte eklamptische Krämpfe des Neugeborenen beobachtet worden! (C. Woyer, zit. bei Ahlfeld).

Dem Gynäkologen ist andererseits aber weiter bekannt, daß bei vorzeitigem Absterben der Frucht die drohende oder bereits ausgebrochene Eklampsie einen günstigen Ausgang zu nehmen pflegt. Als erster machte auf diese wichtige Beobachtung Winkel aufmerksam. Meist werden die Anfälle seltener, der Nierenbefund bessert sich, und damit kann die Prognose für die Mutter günstig gestellt und auf forcierte Entbindungsverfahren verzichtet werden. Das erklärt sich daraus, daß das Leben des Virus und seine Vermehrung (Selbstreproduktion) an die lebende Wirtszelle, in diesem Falle an die embryonale Wirtszelle gebunden ist, mit anderen Worten: mit dem Augenblick des Absterbens der Frucht hört die Toxinbildung und damit die „Sekundärintoxikation der Mutter" auf; die Gefahr für diese ist damit erfahrungsgemäß gebannt. Für diesen Erklärungsmodus spricht noch eine andere klinische Beobachtung, nämlich daß bei Größen- und Flächenentwicklung des Invasionsobjektes für das Virus, d. h. bei Zwillingen, die Prognose für die Mutter immer schlecht zu sein pflegt. Gerade für diese Erscheinung, wie auch für die Herkunft des immer wieder angeschuldigten „Toxins", das der Eklampsie und ihren Vorläuferkrankheiten pathogenetisch sicher zugrunde liegt, konnte bisher keine befriedigende Erklärung gegeben werden. Alle modernen wertvollen, mit subtilen Methoden erarbeiteten Forschungsergebnisse der Gynäkologie lassen sich größtenteils zwanglos in diesen Erklärungsversuch einbauen. Die endgültige, m. E. nicht mehr fernliegende Bestätigung unserer infektiös-genetischen Auffassung dieser Erkrankung, wonach wir sie als „Zivilisationskrankheit" bezeichnen, kann nur in enger Gemeinschaftsarbeit der Gynäkologie mit der Virusforschung liegen. DK 618.3—06:616.8—009.24

Schrifttum: Mayer, A.: Zbl. Gyn. (1916), S. 793; (1917), S. 101. — Winckel, von: Handbuch der Geburtshilfe (1889); Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I u. II (1904). — Ahlfeld, F.: Lehrb. d. Geb.-Hilfe, Leipzig (1898). — Guy: Hospital Rapports; Neue Zschr. Geburtsk., Bd. 16, H. 2, S. 844. — Bumm, E.: Grundriß z. Stud. d. Geburtsh., Verlag I. F. Bergmann, München (1922). — Schmorl: Verhandlg. Dtsch. Ges. Gyn., IV, Bonn, S. 185; Path.-anat. Unters. über Puerperal-Eklampsie, Leipzig (1893); Verhandlg. Dtsch. Ges. Gyn., Wien (1895), S. 618. — Levens, H. u. Prokop, O.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), 9, S. 829. — Geiger, H.: Arch. Gyn., 171 (1941), S. 432; Zschr. Geburtsh., 126 (1943), S. 301; Med. Mschr. (1948), 9, S. 362; Zbl. Gyn., 73 (1951), 23, S. 1792; Ärztl. Forsch., 7 (1953), 6, S. 253.

Anschr. d. Verf.: Bonn, Blücherstr. 33.

Soziale Medizin und Hygiene

Der Selbstmord als soziales Phänomen

von *Wolfgang Heyn,* Statistiker im Institut für Demoskopie in Allensbach

Vorbemerkung: Selbstmorde kommen bei Menschen jeden Alters, jeder Konfession, jeder Volkszugehörigkeit und jeden Berufes vor, bei Männern und Frauen: das ist bekannt.
In diesem Bericht wird versucht, mit den Mitteln der Statistik die Selbstmordanfälligkeit der verschiedenen Sozialgruppen nachzuweisen und untereinander zu vergleichen und damit auf Abhängigkeiten und Zusammenhänge hinzuweisen, die die Individualforschung ihrer Methode nach nicht erkennen kann. In Anbetracht des äußerst lückenhaften statistischen Materials konnte dabei das Bild nur grob gezeichnet werden.

In der Bundesrepublik setzten im Jahre 1953 rund 8900 Menschen ihrem Leben durch Selbstmord ein Ende; im Jahre zuvor waren es 8526. Die Selbstmordziffer für die Bundesrepublik liegt damit bei 1,8 pro 10 000 Personen.

Ein internationaler Vergleich zeigt, in welcher Weise die Selbstmordziffern für die beiden **Geschlechter** von denen anderer Länder abweichen:

Tab. 1: **Selbstmordziffern verschiedener Länder**

Selbstmörder auf je 10000 Personen männlichen bzw. weiblichen Geschlechts*)	Jahr 1950	
	männlich	weiblich
Bundesrepublik	2,74	1,19
Dänemark	3,2	1,5
Österreich	3,4	1,5
Schweiz	3,5	1,3
USA (Jahr 1949)	3,3	1,0
Spanien	0,84	0,26
Irland	0,42	0,1
Japan	2,4	1,5

*) Nach einem Bericht der Weltgesundheitsorganisation.

Die Entwicklung der Selbstmordhäufigkeit in der Bundesrepublik

Aus nachstehender Tabelle 2 sind die Veränderungen der Selbstmordhäufigkeit seit dem Jahre 1947 ersichtlich, als Vergleichszahlen sind die entsprechenden Werte für 1938 angegeben.

Tab. 2: **Bundesrepublik Deutschland**

Selbstmörder auf 10000 Personen männlichen bzw. weiblichen Geschlechts und ein Jahr			
	männlich	weiblich	Gesamt
1938*)	3,99	1,72	2,83
1947	2,14	1,07	1,55
1948	2,11	1,12	1,57
1949	2,65	1,20	1,86
1950	2,74	1,19	1,90
1951	2,53	1,19	1,90
1952	2,45	1,15	1,80
1953	2,55	1,16	1,80

*) Reichsgebiet.

Wie nach dem ersten Weltkrieg sank auch nach dem zweiten die Selbstmordziffer zunächst ab und stieg dann wieder an.

Sie lag 1918 und 1919 bei 1,6 pro 10 000 Personen und stieg dann in einer steilen Kurve auf fast 3,0 im Jahre 1932. Trotz wirtschaftlicher Konsolidierung und Absinken der Arbeitslosenzahl fiel jedoch die Selbstmordhäufigkeit bis zum Jahre 1938 nicht, sondern bewegte sich von 1932 bis zum Ausbruch des Weltkrieges bei 2,8 bis 2,9.

Nach dem letzten Kriege lag das Minimum im Jahre 1947. Der Anstieg in den darauffolgenden Jahren war jedoch bisher längst nicht so stark wie nach dem ersten Weltkrieg. Ihr Maximum erreichte die Selbstmordkurve bereits im Jahre 1950, seitdem fiel sie wieder. Beachtlich ist der starke Anstieg der Selbstmordhäufigkeit bei den Männern vom Jahre 1948 auf das Jahr 1949. Der Anstieg dürfte zumindest teilweise auf die Folgen der Währungsreform zurückzuführen sein.

Die Selbstmordhäufigkeit schwankt für die verschiedenen regionalen Zonen in der Bundesrepublik. Vor allem Berlin fällt ganz aus dem Rahmen, wie aus der Tab. 3 hervorgeht. West-Berlin zeichnet sich vor allem durch eine überdurchschnittlich hohe Selbstmordhäufigkeit der Frauen aus, die erst 1952 ruckartig auf das Doppelte des Bundesdurchschnitts zurückgegangen ist. Auch Schleswig-Holstein hat eine übernormal hohe Selbstmordquote bei beiden Geschlechtern.

Tab. 3: **Die Entwicklung der Selbstmordhäufigkeit in einigen Bundesländern**

Selbstmörder auf 10 000 Personen und ein Jahr

Jahr	Berlin			Schlesw.-Holst.			Bayern		
	männl.	weibl.	ges.	männl.	weibl.	ges.	männl.	weibl.	ges.
1938	.	.	.	.	.	3,57	.	.	2,64
1946	.	.	.	.	.	2,78	2,3	1,14	1,72
1947	.	.	.	.	.	1,95	1,85	1,1	1,4
1948	.	.	.	.	.	2,34	2,04	1,14	1,49
1949	.	.	.	3,4	1,37	2,34	2,64	1,24	1,83
1950	4,23	3,32	3,7	3,6	1,84	2,63	2,62	1,2	1,85
1951	4,45	2,72	3,45	3,65	1,64	2,51	.	.	1,79
1952	4,1	2,83	3,36	3,3	1,74	2,39	2,46	1,21	1,79
1953	3,74	2,2	2,85	.	.	.	2,37	1,21	1,75
	Baden-Württ.			Hessen			Nordrh.-Westfalen		
	männl.	weibl.	ges.	männl.	weibl.	ges.	männl.	weibl.	ges.
1938	.	.	.	.	.	2,8	.	.	.
1946	2,44	1,1	.	.	.	2,0	2,05	0,82	1,37
1947	2,2	0,92	1,51	2,48	1,18	1,9	1,65	0,73	1,14
1948	2,1	1,2	1,62	2,01	1,27	1,5	1,72	0,86	1,26
1949	2,6	1,3	1,90	2,73	1,26	1,9	2,25	0,95	1,57
1950	.	.	.	2,7	1,29	2,0	2,46	0,86	1,61
1951	.	.	.	2,44	1,32	1,84	2,1	0,96	1,49
1952	2,39	1,13	1,72	2,48	1,1	1,69	2,13	0,91	1,49
1953	2,55	1,2	1,83	.	.	1,81	2,32	0,9	1,57
				Rheinland-Pfalz					
				männl.	weibl.	ges.			
1938				.	.	.			
1946				.	.	.			
1947				1,84	0,7	1,2			
1948				1,9	0,81	1,3			
1949				2,16	0,82	1,43			
1950				1,97	0,83	1,36			
1951				2,0	0,66	1,29			
1952				1,98	0,82	1,36			
1953				1,95	1,02	1,46			

. an Stelle einer Zahl: Wert konnte nicht ermittelt werden.

Die Selbstmordhäufigkeit bei den Heimatvertriebenen

Es herrscht die landläufige Meinung, die Heimatvertriebenen hätten eine höhere Selbstmordanfälligkeit als die Einheimischen. Diese Ansicht kann statistisch nicht belegt werden. Eine getrennte Zählung der Selbstmörder nach Einheimischen und Flüchtlingen wurde für die Jahre 1950 und 1951 in Niedersachsen und für das Jahr 1951 in Nordwürttemberg durchgeführt. Die Selbstmordquote lag in Niedersachsen für die Heimatvertriebenen niedriger als für die Gesamtbevölkerung, für Nordwürttemberg war es genau umgekehrt (siehe Tab. 4).

Tab. 4: **Die Selbstmordhäufigkeit der Heimatvertriebenen und der Gesamtbevölkerung**

Selbstmörder auf 10 000 Personen und ein Jahr

	Heimatvertriebene	Gesamtbevölkerung
Niedersachsen		
Jahr 1950	1,52	2,11
Jahr 1951	1,41	2,04
Nordwürttemberg		
Jahr 1951	2,11	1,81

Die Selbstmordhäufigkeit in den Altersgruppen

Die Selbstmordwahrscheinlichkeit steigt mit dem Alter an (siehe Tab. 5). Dabei wächst die Wahrscheinlichkeit für die Männer viel stärker als für die Frauen.

Tab. 5: **Selbstmörder auf je 10 000 Personen der jeweiligen Altersgruppe im Bundesgebiet im Jahre 1953**

Altersgruppe	männlich	weiblich	gesamt
5 bis unter 15 Jahre	0,1	0,03	0,1
15 bis unter 25 Jahre	1,6	0,8	1,2
25 bis unter 45 Jahre	2,4	1,1	1,7
45 bis unter 65 Jahre	4,7	2,0	3,2
65 bis unter 75 Jahre	5,3	2,1	3,5
75 Jahre und älter	7,7	1,9	4,5

Die Motive

Häufigster Selbstmordgrund ist Schwermut; sie tritt als Selbstmordmotiv bei den Frauen noch etwas stärker hervor als bei den Männern, ist in allen Altersgruppen häufigstes Motiv und außerdem mit zunehmendem Alter immer stärker.

Bei den Männern spielt die wirtschaftliche Notlage als Selbstmordmotiv eine größere Rolle als bei den Frauen.

Der Freitod aus Liebeskummer ist bei den Frauen anteilmäßig etwa doppelt so häufig wie bei den Männern; bis zum dreißigsten Jahre kommt der Selbstmord aus Liebeskummer bei Frauen und Männern gleich oft vor.

Die Furcht vor Strafe tritt als Selbstmordmotiv bei den Männern viel stärker hervor als bei den Frauen. Nervenleiden sind bei den Männern absolut häufiger Grund zum Freitod, jedoch ist ein größerer Anteil der weiblichen Selbstmorde auf dieses Motiv zurückzuführen.

Die Zahl der Männer, die wegen Familienzwistigkeiten Selbstmord begehen, ist größer als die der Frauen.

Tab. 6: **Die Selbstmorde nach dem Motiv in Nordrhein-Westfalen**

In Prozenten der männlichen bzw. weiblichen Selbstmörder

	1953		1952	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Wirtschaftliche Notlage	8,6	1,7	9,0	3,4
Unheilbare Krankheit	10,4	10,9	12,5	10,7
Schwermut	45,4	55,9	43,5	48,4
Nervenleiden	8,1	14,1	5,6	9,5
Liebeskummer	2,0	4,1	3,4	7,1
Furcht vor Strafe	6,8	1,7	6,0	0,8
Familienzwistigkeiten	11,9	7,8	9,7	8,1
Unbekannte Gründe	6,8	3,8	10,3	12,0
Insgesamt	100%	100%	100%	100%

Tab. 7: **Die Selbstmorde nach dem Motiv in Schleswig-Holstein**

In Prozenten der männlichen bzw. weiblichen Selbstmörder

	1948		1949	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Wirtschaftliche Notlage	12	5	13	8
Unheilbare Krankheit	20	9	14	12
Schwermut oder Nervenleiden	37	54	47	56
Liebeskummer	4	9	4	6
Furcht vor Strafe	6	2	9	1
Familienzwistigkeiten	7	8	6	10
Sonstige Gründe	14	13	7	7
Insgesamt	100%	100%	100%	100%

Eine soziologische Untersuchung über die Selbstmorde wäre nicht vollständig, wenn darin nur von den Fällen mit tödlichem Ausgang die Rede wäre. Leider wird jedoch eine Statistik über die Selbstmord**versuche** nur von einem einzigen Bundesland, nämlich Rheinland-Pfalz, geführt.

Aus dem vom Statistischen Landesamt Rheinland-Pfalz gebotenen Zahlenmaterial geht hervor, daß die Zahl der Versuche nicht weit hinter den vollendeten Selbstmorden zurücksteht. Tab. 8 gibt einen Überblick über die Selbstmorde und Selbstmordversuche in Rheinland-Pfalz nach den Motiven.

Tab. 8: **Selbstmorde und Selbstmordversuche nach Motiven in Rheinland-Pfalz**

	Absolute Zahlen							
	1950		1951		1952		1953	
	S	V	S	V	S	V	S	V
	Männer							
Wirtsch. Notlage	29	20	25	14	30	15	27	16
Unheilb. Krankheit, Schwermut od. Nervenleiden	160	26	156	23	166	34	168	42
Liebeskummer	2	12	8	14	12	28	9	15
Furcht vor Strafe oder Schande	27	10	23	18	18	3	25	13
Familienzwistigkeiten	22	19	33	29	29	44	40	55
Sonst. und nicht erkennbare Gründe	32	11	42	13	36	20	24	12
Gesamt	272	98	287	111	291	144	293	153
	Frauen							
Wirtsch. Notlage	7	7	3	8	2	5	7	15
Unheilb. Krankheit, Schwermut oder Nervenleiden	85	37	70	27	97	47	116	52
Liebeskummer	5	20	4	22	11	31	9	39
Furcht vor Strafe oder Schande	3	4	2	4	3	3	6	8
Familienzwistigkeiten	16	38	15	47	16	49	18	45
Sonst. und nicht erkennbare Gründe	16	15	14	17	7	16	17	18
Gesamt	132	121	108	125	136	151	173	177

Man kann mit einigem Recht das Zahlenverhältnis von Selbstmord zu Versuch als ein Maß für die Entschlossenheit zum Selbstmord ansehen. Danach wären die Männer in der Regel entschlossener als die Frauen. Das geringste Maß an Entschlossenheit würde für die Gruppe derer gelten, die aus Liebeskummer Hand an sich legen, denn hier ist die Zahl der Versuche bei beiden Geschlechtern um ein bedeutendes größer als die der Selbstmorde. Die größte Entschlossenheit haben umgekehrt die Personen, die wegen unheilbarer Krankheit, Schwermut oder Nervenleiden Hand an sich legen.

Die Selbstmordhäufigkeit nach dem Familienstand

Es ist verlockend, der Frage nachzugehen, ob die Selbstmordanfälligkeit in bestimmter Weise vom Familienstand beeinflußt wird. Diese Frage ist statistisch nicht leicht zu beantworten. Tab. 9 läßt zwar eine Abhängigkeit erkennen, jedoch müssen hier noch einige Einschränkungen gemacht werden.

Die Selbstmordanfälligkeit wächst in starkem Maße mit dem Alter, zwischen Familienstand und Alter besteht aber ebenfalls eine enge Korrelation. Das niedrigste Durchschnittsalter hat die Gruppe der Ledigen, darauf folgen die Verheirateten und die Geschiedenen mit etwa gleichem Durchschnittsalter, und die Verwitweten als die Gruppe mit dem höchsten Durchschnittsalter.

Weiter wurde festgestellt, daß die Selbstmordanfälligkeit der Männer fast doppelt so hoch liegt wie die der Frauen, die Differenz vergrößert sich außerdem mit zunehmendem Alter. Wenn — was der Fall ist — das Geschlechterverhältnis mit dem Familienstand schwankt, muß notwendigerweise auch die Selbstmordhäufigkeit schwanken, ohne daß daraus unmittelbar auf die unterschiedliche Selbstmordanfälligkeit nach dem Familienstand geschlossen werden kann.

Geschlossen werden kann aus der Tab. 9 daher nur dies: Die relative Selbstmordanfälligkeit der Verheirateten muß kleiner als die der Ledigen sein, in beiden Gruppen herrscht ungefähre Geschlechterparität, die Gruppe der Verheirateten hat jedoch trotz höheren Durchschnittsalters eine niedrigere Selbstmordziffer (auf 10 000 Personen berechnet) als die der Ledigen.

Die relative Selbstmordanfälligkeit der Geschiedenen ist weit größer als die der Verheirateten und der Verwitweten.

Tab. 9: **Selbstmörder nach dem Familienstand in Nordrhein-Westfalen und Bayern 1950**

	Selbstmörder auf 10 000 Personen über 18 Jahre des betreffenden Familienstandes	
	Nordrhein-Westfalen	Bayern
verheiratet	1,9	2,2
ledig	2,16	2,55
verwitwet	3,22	4,9
geschieden	6,5	

Die Selbstmörder nach der Konfession

Die niedrige Selbstmordziffer der betont katholischen Länder Spanien und Irland läßt vermuten, daß die Selbstmordquote auch in der Bundesrepublik zwischen den einzelnen Konfessionen schwankt. Tab. 10 gibt darüber einen Überblick.

Tab. 10: **Selbstmörder nach dem religiösen Bekenntnis in Nordrhein-Westfalen 1950**

	Selbstmörder auf je 10 000 Personen des jeweiligen Bekenntnisses bzw. auf 10 000 Bekenntnislose	
	Männer	Frauen
Katholiken	2,0	0,6
Evangelische	2,8	1,1
Gemeinschaftslose	3,6	1,3

Eine ausführlichere Statistik liegt außerdem noch für Bayern vor:

Tab. 11: **Selbstmörder nach dem religiösen Bekenntnis in Bayern**

	Selbstmörder auf je 10 000 Personen des jeweiligen Bekenntnisses bzw. auf 10 000 Bekenntnislose				
	1938	1947	1948	1949	1950
Katholiken	1,9	1,14	1,34	1,53	1,6
Evangelische	4,05	2,0	2,0	2,6	2,3
Sonstige und Bekenntnislose	7,9	5,3	3,7	6,2	5,9

Beide Tabellen zeigen klar, daß die Selbstmordanfälligkeit auch in der Bundesrepublik für die Angehörigen der verschiedenen Konfessionen unterschiedlich ist. Sie steigt von den Katholiken über die Evangelischen zu den Gemeinschaftslosen stark an. Da andere Faktoren (wie unterschiedliche Altersstruktur, Geschlechterverhältnis) diese Differenzen nicht hervorgerufen haben können, wird damit gezeigt, daß religiöse Bindungen die Selbstmordanfälligkeit herabsetzen.

Die Selbstmörder nach der Wohnortgröße

Es herrscht allgemein die Ansicht vor, daß die Selbstmordziffer in den Großstädten weit über dem Durchschnitt liege. Eine Auszählung der Selbstmörder nach der Wohnortgröße ist leider nur für Nordrhein-Westfalen erreichbar.

Man ermittelte folgendes Ergebnis:

Tab. 12: **Selbstmorde nach der Wohnortgröße in Nordrhein-Westfalen im Jahre 1953**

	Selbstmörder auf je 10 000 Personen der jeweiligen Wohnortgröße
unter 2 000 Einwohner	1,07
2- bis unter 5 000 Einwohner	1,23
5- bis unter 10 000 Einwohner	1,36
10- bis unter 20 000 Einwohner	1,59
20- bis unter 50 000 Einwohner	1,43
50- bis unter 100 000 Einwohner	1,64
100- bis unter 200 000 Einwohner	1,78
200- bis unter 500 000 Einwohner	1,85
500 000 und mehr Einwohner	1,84

Die Vermutung kann bestätigt werden: je größer die Gemeinde, desto höher die Selbstmordziffer. Jedoch macht sich der Faktor Wohnortgröße längst nicht so stark bemerkbar wie andere. Er ist nicht ausschlaggebend. Wäre das so, dann müßte das stadt- und großstadtreiche Nordrhein-Westfalen die höchste Selbstmordziffer im Bundesgebiet haben. Im Gegenteil aber haben Länder mit hohem Anteil von Dorfbevölkerung und weniger Großstädten, wie Schleswig-Holstein und Bayern, Baden-Württemberg und Hessen eine höhere Selbstmordziffer als Nordrhein-Westfalen.

Die Selbstmordhäufigkeit in den verschiedenen Berufen

Unter Erwerbspersonen kommt der Selbstmord am häufigsten in den Berufsgruppen der Fleischer, Gastwirte und Kellner vor. Auch bei den Kaufleuten ist der Selbstmord übernormal häufig. Wie aus der Tabelle hervorgeht, findet sich unter Rechtsanwälten, Steuerberatern und Künstlern die geringste Neigung zum Selbstmord, obwohl man landläufig gerade den Künstlern eine hohe Selbstmordanfälligkeit nachsagt.

Tab. 13 enthält Angaben zwar nur für Nordrhein-Westfalen, jedoch ist kaum anzunehmen, daß sich in anderen Bundesländern eine wesentlich andere Stufenfolge ergeben würde.

Tab. 13: **Die Selbstmordhäufigkeit in den verschiedenen Berufen in Nordrhein-Westfalen**

Selbstmörder auf 10000 Männer der jeweiligen Berufsgruppe	1949	1950
Landwirt	3,3	2,9
Landarbeiter, Melker, Gärtner	2,3	2,0
Bergmann	2,6	4,2
Bauhandwerker	3,3	3,3
Schlosser, Metallerzeuger und -verarbeiter	2,3	2,8
Tischler	2,7	2,4
Schneider	3,8	4,7
Schuhmacher	4,4	4,4
Bäcker	3,7	3,0
Fleischer	7,8	10,3
Sonst. ind. und handwerkl. Berufe einschl. Arbeiter	3,7	5,1
Technische Berufe	2,3	1,4
Kaufleute	6,2	7,3
Kraftfahrer	3,2	2,2
Sonstige Verkehrsberufe	4,2	2,8
Gastwirte, Kellner usw.	9,7	10,1
Ärzte, Apotheker	4,9	5,4
Raumreiniger, Krankenpfleger, Friseur usw.	3,8	3,3
Verwaltungsbeamte-, -angestellte einschl. Polizei	2,5	2,3
Rechtsanwalt, Steuerberater	1,1	1,7
Hauswarte, Nachtwächter	3,4	4,3
Lehrer aller Arten	5,8	2,9
Künstler u. sonst. Bildungsberufe	1,7	1,7
Erwerbspersonen insgesamt	3,4	3,8

Die Todesarten

Die Wahl der Mittel unterliegt zeitlichen Schwankungen. Die Häufigkeit der Anwendung ist bei beiden Geschlechtern verschieden. Die häufigste Todesart war bei den Männern in Nordrhein-Westfalen nach dem Kriege das Erhängen. Frauen wählten diese Todesart von jeher etwas weniger oft, und auch bei ihnen nahmen die Fälle seit Kriegsende immer weiter ab. Im 1. Halbjahr 1954 trat bei den Frauen dann das Mittel der Vergiftung an die erste Stelle.

Die Männer, von denen 1947 nur 8,9% durch Gift ihr Leben geendet hatten, endeten im 1. Halbjahr 1954 zu 21% ihr Leben durch Gift.

Stark im Rückgang begriffen ist in Nordrhein-Westfalen auch der Anteil der weiblichen Selbstmörder, die ihr Leben durch Ertränken endeten. Männer wählten diese Todesart weit seltener.

Leucht- oder Kochgas wurde von den Frauen im Jahre 1947 in Nordrhein-Westfalen anteilmäßig doppelt so oft angewendet wie von den Männern, bei beiden Geschlechtern stieg der Anteil der Selbstmordfälle durch dieses Mittel bis zum 1. Halbjahr 1954 auf das Doppelte des Standes von 1947.

Gift oder Gas ist damit bei den Frauen in Nordrhein-Westfalen heute häufigstes Mittel zum Selbstmord geworden, bei den Männern stieg der Anteil dieser Todesarten seit 1947 auf mehr als das Doppelte.

Tab. 14: **Die Selbstmorde nach Todesarten in Nordrhein-Westfalen in Prozenten**

	1947	1948	1949	1950	1953	1. Halbj. 1954
	Männer					
Gifte oder ätzende Substanzen	8,9	9,3	9,6	10,8	12,8	21,0
Leucht- oder Kochgas	2,9	3,9	3,7	6,0	7,3	7,0
Sonstige giftige Gase	0,6	0,6	0,4	0,1	0,2	—
Erhängen	62,5	61,7	59,3	59,7	55,5	51,4
Ertränken	8,3	9,1	9,7	8,0	7,6	6,4
Feuerwaffen	3,4	3,4	2,3	2,0	2,3	2,3
Schneid. od. stech. Instrumente	2,8	1,8	2,5	2,5	2,7	2,5
Hinabstürzen	3,3	3,3	3,0	2,2	2,8	2,2
Überfahrenlassen	4,4	4,6	8,0	7,2	7,4	6,4
Sonstige Selbstmordarten	0,7	0,8	0,3	0,2	1,4	0,8
Nicht angegeben	2,2	1,5	1,2	1,3		
Insgesamt	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Frauen					
Gifte oder ätzende Substanzen	22,3	24,9	21,3	23,7	28,4	36,8
Leucht- oder Kochgas	5,7	8,3	7,8	12,9	12,1	14,6
Sonstige giftige Gase	0,6	0,7	0,9	0,3	0,2	—
Erhängen	42,7	32,5	37,3	32,1	30,8	24,6
Ertränken	17,2	17,5	16.0	14,7	16,6	11,7
Feuerwaffen	0,8	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3
Schneid. od. stech. Instrumente	0,8	1,2	0,6	1,4	1,5	1,5
Hinabstürzen	4,4	7,1	6,7	7,1	5,2	6,6
Überfahrenlassen	3,2	5,1	7,0	5,4	4,5	3,9
Sonstige Selbstmordarten	0,4	0,4	0,6	0,2	0,5	—
Nicht angegeben	1,9	2,1	1,6	1,9		
Insgesamt	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Für das Bundesland Rheinland-Pfalz kann wieder ein Vergleich geboten werden zwischen Selbstmorden und Selbstmordversuchen nach den Todesarten. Dabei stellt sich heraus, daß sowohl bei den Männern wie vor allem bei den Frauen die Vergiftungsversuche die Zahl der Selbstmorde durch Gift weit übersteigt. Auch Verletzungen durch Schnitt oder Stich führten nur in einem Bruchteil der Fälle zum Tod.

Tab. 15: **Selbstmorde und Selbstmordversuche nach Todesarten in Rheinland-Pfalz im Jahre 1953**

	Absolute Zahlen			
	Männer		Frauen	
	Selbstmorde	Versuche	Selbstmorde	Versuche
Leuchtgasvergiftung	13	28	29	28
And. Arten d. Vergiftung	33	47	30	87
Erhängen	182	27	45	9
Ertränken	23	9	36	15
Erschießen	9	5	1	—
Überfahrenlassen	22	4	12	11
Sturz aus der Höhe	4	4	9	3
Verletzung durch Schnitt und Stich	4	28	6	21
Andere Arten	3	1	5	3
Gesamt	293	153	173	177

DK 31:616.89—008.441.44

Quellennachweis: Bericht der Weltgesundheitsorganisation. — Statistisches Bundesamt. — Statistisches Landesamt Schleswig-Holstein. — Niedersächsisches Amt für Landesplanung und Statistik. — Statistisches Landesamt Bayern. — Statistisches Landesamt Baden-Württemberg. — Statistisches Landesamt Nordrhein-Westfalen. — Statistisches Landesamt Rheinland-Pfalz. — Statistisches Landesamt Hessen. — Statistisches Landesamt Berlin.

Anschr. d. Verf.: Allensbach (Bodensee), Radolfszeller Str. 30.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Inn. Abt. der Städt. Krankenanstalten in Wolfenbüttel
(Chefarzt: Prof. Dr. *St. Litzner*)

Klinische Erfahrungen mit Adigal

von Dr. med. G. *Chemnitius*

Zusammenfassung: Es wird über 98 in der Klinik mit Adigal (Lanatosid A) behandelte Patienten berichtet. 15 hatten eine vorwiegende Links-, 19 eine Rechtsinsuffizienz, bei 13 lag kein bevorzugter Befall einer Herzhälfte vor. 18 Patienten waren an rein muskulärer Herzinsuffizienz mit Vorhofflimmern oder mit Vorhofkammerblock erkrankt, bei 17 bestand ein Mitralvitium meist mit Vorhofflimmern. Bei 16 Patienten wurde nur die Nachbehandlung mit Adigal durchgeführt.
Adigal hat sich durch seine guten Behandlungsergebnisse einen festen Platz in unserer Therapie gesichert.

Adigal enthält das reine, unveränderte Lanatosid A aus Digitalis lanata. Es ist mit dem Digitoxin nahe verwandt, enthält aber zusätzlich eine Acetylgruppe und ein Glukosemolekül.

Nach Versuchen von Hackenberg wird es im Tierversuch etwa gleich gut wie Digitoxin resorbiert. Durch die Bindung an Glukose wird es jedoch schneller ausgeschieden, so daß die Gefahr einer toxischen Kumulation geringer ist.

Dönhardt und Fettweiss veröffentlichten kürzlich gute Ergebnisse mit Lanatosid A, das aus dem Bestreben eingeführt wurde, ein Herzmittel zu besitzen, das ohne die ausgeprägte Kumulation des Digitoxin eine länger anhaltende Wirkung als Lanatosid C ausübt.

Es wurde auch von uns auf seinen therapeutischen Wert in der Klinik geprüft. Wir können über 98 mit Adigal behandelte Fälle berichten. Unsere Patienten waren meist über 60 Jahre alt, viele fast 80 Jahre. Nur das Durchschnittsalter bei den Patienten mit Mitralvitien lag wesentlich niedriger. Es wurden mehr Frauen als Männer behandelt. Unser Material gliedert sich nach folgendem, für die **Indikation** praktischem Schema:

1. Rein muskuläre Herzinsuffizienz mit normalem Rhythmus:
   a) bei Hypertonien und Koronarsklerosen = vorwiegend linksbelasteten Herzen,
   b) bei Pulmonalsklerosen und Lungenkrankheiten = vorwiegend rechtsbelasteten Herzen,
   c) ohne bevorzugten Befall einer Herzhälfte.
2. Rein muskuläre Herzinsuffizienz mit Vorhofflimmern oder Vorhofkammerblock;
3. Herzinsuffizienz bei Patienten mit Mitralvitium;
4. Herzinsuffizienz, die vor Adigal längere Zeit mit anderen Herzmitteln behandelt wurde.

Wir haben die Patienten, besonders wenn es sich um eine schwere Insuffizienz handelte, nicht allein mit Adigal behandelt, sondern je nach Bedarf koronarerweiternde, den Herzmuskelstoffwechsel stützende, diuresefördernde, blutdrucksenkende, ruhigstellende Mittel und Sauerstoff hinzugegeben. Bei Bedarf wurden Aderlässe durchgeführt. Soweit es die Situation zuließ, haben wir zunächst 1—2 Tage ohne Digitalis vorbehandelt. Nur bei dringlicher Notwendigkeit gaben wir zunächst hohe und dann schnell reduzierte Dosen, im allgemeinen lieber mittlere Dosen über 1—2 Wochen.

Die **Verträglichkeit** von Adigal war sowohl intravenös als auch per os ausgezeichnet. Viele Patienten, die weder Strophanthin noch Lanatosid C vertrugen, nahmen Adigal ohne Beschwerden.

Von den Patienten mit vorwiegend **linksbelasteten Herzen** (Hypertonien und Koronarsklerosen) hatten 9 schwere (feuchte) und 6 leichte Dekompensationserscheinungen. 7 Patienten mit schweren Insuffizienzen erhielten bis zu 12 Tagen 0,6 bis 0,8 mg Adigal täglich i.v. und später wochenlang im Durchschnitt 3mal 0,2 mg Adigal per os. Die Dekompensationserscheinungen schwanden bei ihnen ebenso wie bei den 6 Patienten mit leichten Insuffizienzen, die niemals mehr als 0,8 mg i.v. und nur einmal über 0,6 mg per os p. d. benötigten. Von den schwer insuffizienten Patienten kamen 2 ad exitum. Bei ihnen war die Prognose von vornherein dubiös.

Unter den Patienten mit vorwiegender **Rechtsinsuffizienz** (Pulmonalsklerosen, Lungenerkrankung) waren 11 schwere und 8 leichte Fälle. Im allgemeinen sind wir über 1,2 mg intravenös p. d. nicht hinausgegangen, haben aber anfänglich zu niedrig dosiert (0,4 mg p. d.); bei schweren Fällen glauben wir, 1,2 mg als Mindestdosis ansehen zu müssen. Bei 18 Patienten wurde mit protrahierten Gaben ein Verschwinden oder eine weitgehende Besserung der Insuffizienz erreicht.

13 Patienten mit einer **Insuffizienz ohne bevorzugten Befall einer Herzhälfte** hatten nur leichte bis mittelschwere Dekompensationserscheinungen. Meist kamen wir mit 0,4 mg Adigal i.v. aus, gaben aber einleitend auch 0,8 mg. Per os genügten 3- oder 2mal 0,2 mg, die wochenlang in der Nachbehandlung vertragen wurden.

Wir haben eine Patientin mit einer **„Anarchia cordis"** und Cheyne-Stokesschen Anfällen erfolgreich mit Adigal behandelt. Nach 4 Tagen mit insgesamt 2,8 mg Adigal verschwanden die Cheyne-Stokesschen Anfälle, und es stellte sich ein totaler Vorhofkammerblock mit langsamer, aber regularisierter Herzaktion ein.

Von 2 Patienten mit totalem **Vorhofkammerblock** wies einer nach Adigalbehandlung bald wieder normale Überleitung auf, bei dem anderen blieb unter 2mal täglich 0,2 mg per os der Block zwar erhalten, aber die Insuffizienz besserte sich.

Auch bei den 15 Patienten mit **Vorhofflimmern** haben wir Adigal wegen seiner leichten Dosierbarkeit und des Fehlens toxischer Kumulationserscheinungen schätzen gelernt. Im allgemeinen gaben wir bei den z. T. schwer dekompensierten Patienten je nach Bedarf 1,6 mg stets fraktioniert i.v. Oft wurden erhebliche Ödeme ausgeschieden. Die Pulsfrequenz ließ sich fast stets normalisieren, das Pulsdefizit ging meist völlig zurück. Auch bei langsamer Form des Vorhofflimmerns hatten kleine Dosen, per os gegeben (1- bis 3mal 0,2 mg), einen günstigen Effekt.

Unsere 17 Patienten mit **Mitralvitien** wurden alle schwer dekompensiert eingeliefert. Bei den meisten bestand starke Stauung vor dem rechten Herzen, fast alle hatten Vorhofflimmern, einige eine erhebliche Stenose der Mitralis. Es ist bekannt, wie gering, besonders bei Mitralstenose die Verträglichkeit von Strophanthin und Digitalis ist. Um so erfreulicher war es für uns, daß wir bei den mit Adigal behandelten Patienten niemals gezwungen waren, die Digitalistherapie abzusetzen. Diese gute Verträglichkeit ist nur mit einem milden Wirkungseintritt, der relativ schnellen Ausscheidung des Adigal und seiner großen therapeutischen Breite zu erklären. — Wir begannen unsere Behandlung wie stets vorsichtig, oft 1 bis 2 Tage ohne Digitalis, dann meist mit einer Versuchsmenge von 0,4 mg am ersten Tag und steigerten diese am zweiten Tag, je nach Bedarf bis auf 3mal 0,4 mg. Diese fraktionierte Gabe läßt uns mit der geringst möglichen Dosis, die eine deutliche Pulsfrequenz erreicht, auskommen. Vom dritten Injektionstage an konnten wir die Dosis dann meist reduzieren. Patienten mit schweren Stenosen klagten manchmal in den ersten Tagen der Adigaltherapie über mäßiges Oppressionsgefühl und Unruhe, die schwanden, sobald Normalisierung des Pulses erreicht wurde. Gerade diese empfindlichen Patienten, die infolge ihrer Stenose keine gewagte Herztherapie vertragen, kamen in der Nachbehandlung mit 0,2 mg Adigal per os am Tag (nicht mehr!) gut aus, während Patienten mit stärker im Vordergrund stehender Mitralinsuffizienz meist 2- bis 3mal 0,2 mg per os als Erhaltungstherapie benötigten. Zeitweilig versuchte Therapie mit Strophanthin und Lanatosid C wurde von den angeführten Patienten nicht vertragen. Alle unsere Patienten mit Mitralvitien sprachen gut auf Adigal an. Embolien wurden nicht gesehen, so daß wir bei diesen Herzfehlern ein besonderes Indikationsgebiet für Adigal erblicken.

Bei den 16 Patienten, die mit anderen Herzmitteln längere Zeit vorbehandelt waren, kamen wir zur Aufrechterhaltung der Kompensation im Durchschnitt mit 3mal 0,2 mg p. d. per os aus. Nur zeitweilig wurde mehr gebraucht. Wir haben diese Dosis dann dem praktischen Arzt empfohlen, der sie bei allen stärkeren Belastungen der Patienten zu Hause ohne Gefahr erhöhen kann.

Unsere **klinischen Feststellungen** zeigen also, daß sich Adigal bei fast allen Patienten bewährt hat. Auf Grund seines milden Wirkungseintrittes, seiner schnellen Ausscheidung und seiner großen therapeutischen Breite ist eine toxische Kumulation niemals aufgetreten. In seiner Wirkung steht es zwischen Lanatosid C und Digitoxin. Es wurden bis 20 mg intravenös verabreicht und wochenlang wurde die Medikation per os beschwerdefrei durchgeführt. 0,4 mg Adigal ist eine kleine, 0,8 mg bis 1,6 mg eine mittlere und erst 2,4 mg pro die eine hohe Dosis. Die so notwendige individuelle Herztherapie läßt sich vor allem durch fraktionierte Dosen erreichen. Wir möchten gerade die Mitralvitien, insbesondere aber die Mitralstenosen, als Indikationsgebiet für Adigal herausstellen. Auch bei der Therapie des Vorhofflimmerns und des Vorhofkammerblockes hat es sich ausgezeichnet bewährt. Ferner verwandten wir es bei Linksinsuffizienzen mit Tachykardie und Rechtsinsuffizienzen mit guten Erfolgen. Bei den meist von Lungenkrankheiten abhängigen Rechtsinsuffizienzen darf es nicht zu niedrig dosiert werden. In der Nachbehandlung, insbesondere der ambulanten durch den Praktiker, ist es ohne Gefahr. Die mittlere Erhaltungsdosis lag bei 3mal 0,2 mg Adigal per os. Sättigungs- und Erhaltungsdosis scheinen uns höher zu liegen als von Dönhardt und Fettweiss angegeben. DK 616.12—008.46—085.761.3

Anschr. d. Verf.: Wolfenbüttel, Städt. Krankenhaus, Inn. Abt., Neuer Weg 51.

Aus der Inneren Abtlg. des Evang. Krankenhauses Göttingen-Weende
(Leitender Arzt: Prof. Dr. *Ewig*)

Klinische Beobachtungen über die Lanatosid-A-Wirkung auf die tachykarde Flimmerarrhythmie

(Beitrag zur klinischen Kenntnis des neuen Reinglykosids)

von Dr. *Gerhard Voigt*, Oberarzt der Abteilung

Zusammenfassung: Es wird über die ersten Erfahrungen mit dem Reinglykosid A (Adigal) aus der Digitalis lanata berichtet. Wissenschaftliche Beobachtungen über die Wirkung dieses Glykosids am herzkranken Menschen lagen bisher nicht vor. Aus Analogieschlüssen auf Grund der chemischen Struktur wurde eine digitoxinähnliche Wirkung vermutet, woraus sich die von den Herstellern vorgeschlagenen Indikationen — besonders die schnelle Form der absoluten Arrhythmie („Adigal-Wirkung wie Digitoxin") — ergeben. Eingehende Beobachtungen vier besonders ausgewählter Fälle (schnelle Form der absoluten Arrhythmie) ergaben eine in der verfügbaren Zeitspanne nicht ausreichende Wirksamkeit von Gewichtsmengen des Reinglykosids, die anderen vergleichbaren Glykosiden entsprechen. Insbesondere zeigte sich bei den schweren Fällen keine ausreichende negativ-chronotrope Wirkung. Von wesentlich höheren Dosen wurde wegen der pharmakologischen Wirkungsgleichheit (Herzstillstand) mit anderen entsprechenden Glykosiden abgesehen. Etwaige durch hohe Dosen erreichbare vorübergehende Wirkungen (wie sie sich bei dem Fall K. Z andeuteten) würden ohnehin nichts für die Annahme einer Digitoxinwirkung beweisen; auch mit anderen Glykosiden, die keine speziellen Digitoxin-ähnlichen Eigenschaften haben, kann man in entsprechenden Dosen solche Effekte hervorrufen. Bei zwei Kranken gelang es, nach Versagen des Lanatosid A durch mittlere bzw. kleine Dosen von Digitoxin bzw. auch Strophanthin in kurzer Frist voll befriedigende Behandlungserfolge, insbesondere Beseitigung der Kammertachykardie und des Pulsdefizits zu erzielen.

Von einer Digitoxin-artigen Wirkung kann also nicht die Rede sein.

Das Lanatosid A hat nach diesen Beobachtungen im Gegensatz zu den bisherigen Ansichten am herzkranken Menschen eine schnell eintretende, aber ebenso flüchtige, die Herzfrequenz nur vorübergehend beeinflußende Wirkung. Die speziellen Eigenschaften des Reinglykosids bedürfen noch weiterer, im Gange befindlicher Untersuchungen. Angesichts der vorhandenen, bei solchen Fällen sicher wirksamen Glykoside darf aber schon gesagt werden, daß das Lanatosid A für schwere Herzinsuffizienzen mit schneller Form absoluter Arrhythmie wenig geeignet ist.

I.

Seit kurzem ist für klinischen Gebrauch das Lanatosid A[1]) aus der Digitalis lanata als Reinglykosid verfügbar.

Auf seinen Anteil an der Wirkung der Lanata konnte man bisher, da es für klinische Zwecke nicht isoliert verfügbar war, lediglich aus der chemischen Struktur gewisse Schlüsse ziehen. Nur wenige Tierexperimente mit Lanatosid A sind bekannt. Über die Wirkung des Glykosids auf das insuffiziente Herz des Menschen können erst klinische Untersuchungen Auskunft geben. Abgesehen vom Nachweis grundsätzlicher Herzglykosidwirkung (inotrope Wirkung auf den insuffizienten Herzmuskel) stellt sich die entscheidende Frage, wie es hinsichtlich seiner speziellen Eigenschaften — Wirkungsdauer, Resorption, Serum-Albumin-Bindung, Verhältnis der inotropen zur negativ-chronotropen Wirkung — in die Reihe der Glykoside vom Digitoxin bis zum Strophanthin einzuordnen ist. Erst diese Feststellungen können die Grundlage für die klinische Anwendung im Sinne einer Differentialtherapie ergeben. Ein solches Urteil über die Eigenschaften eines klinisch noch unbekannten Reinglykosids kann nicht an einem Durchschnittsmaterial gewonnen werden, sondern nur unter Erprobung an geeigneten extremen Fällen. Dem Glykosid müssen Aufgaben gestellt werden, die nicht durch andere Maßnahmen der klinischen Herztherapie und nicht durch jedes andere Glykosid gelöst werden können. Nach Möglichkeit soll das Verhalten geeigneter Herzkranker sowohl gegenüber dem klinisch unbekannten neuen wie einem bekannten Glykosid geprüft werden; am besten gegenüber den extremen Beispielen Digitoxin und Strophanthin.

Ohne Einhaltung solcher Voraussetzungen kann man sich leicht über die Eigenschaften eines klinisch nicht genügend bekannten Glykosids täuschen. Selbst tachykarde Flimmerarrhythmien können nach eigenen Beobachtungen (4) allein durch physikalische Maßnahmen (infolge Besserung der hämodynamischen Verhältnisse) auf normale Frequenzen heruntergehen.

II.

Wir haben daher Lanatosid A — neben der Anwendung des Präparats bei einer größeren Zahl von Kranken mit anderen Indikationen — nacheinander bei ausgewählten schweren Fällen mit tachykarder Flimmerarrhythmie (muskuläre Herzinsuffizienz bzw. dekompensierter Hochdruck, keine Mitralvitien), gegeben. Diese Fälle sollen nach den theoretischen Erwartungen (s. u.) die entscheidende Indikation für das Glykosid abgeben. In den Vorankündigungen des Präparates werden sie an erster Stelle als geeignet für die Behandlung genannt.

Die Ergebnisse dieser im Bewußtsein der Verantwortung unternommenen klinischen Versuche sind u. E. so eindeutig negativ, daß sich die weitere Verwendung bei gleich schweren Fällen verbietet. Die Mitteilung dieser Beobachtungen einer begrenzten Zahl behandelter tachykarder Flimmerarrhythmien erscheint deshalb geboten.

III.

Lanatosid A ist seit den Arbeiten von Stoll und Kreis (1) als Reinglykosid der Dig. lanata bekannt. Von ihm ist durch enzymatische Hydrolyse (Abspaltung von Glukose) das Acetyldigitoxin, durch weitere gelinde alkalische Hydrolyse (Abspaltung des Azetylrests) Digitoxin zu gewinnen. Allen drei Stoffen liegt somit das gleiche Digitoxigenin zugrunde.

Lanatosid A ist aus 1 Mol Digitoxigenin, 3 Mol Digitoxose, 1 Mol Glukose und 1 Azetylgruppe aufgebaut.

In dem Lanatapräparat Digilanid (Sandoz A.G.) ist es nach Mitteilung der Herstellerfirma zu 46%, in Pandigal (Beiersdorf) zu 40 ± 5% enthalten. Als Adigal (Beiersdorf) ist es erstmalig in reiner Form für den klinischen Gebrauch verfügbar.

[1]) „Adigal", Beiersdorf.

Die von der Dig. purpurea abweichenden Eigenschaften der Lanata wurden bisher vorwiegend dem Lanatosid C zugeschrieben, das als Genin das Digoxigenin aufweist, während vom Glykosid A nach seiner chemischen Struktur eine größere Ähnlichkeit mit Azetyldigitoxin und Digitoxin anzunehmen war.

Auf grundsätzliche Unterschiede im Tierversuch (Katze) haben jedoch Rothlin u. Bircher aufmerksam gemacht (2). Während durch einmalige Verabreichung von toxischen Glykosiddosen die Herzfrequenz in der therap. Phase durch Digitoxin verlangsamt wird, wird sie durch Lanatosid A beschleunigt. Beim chronischen Glykosidversuch mit 5—10% der letalen Dosis verursacht Lanatosid A nur eine angedeutete Bradykardie, während Azetyldigitoxin und Digitoxin deutliche Wirkung haben.

Dabei liegt die pharmakologische Wirksamkeit (Herzstillstand) von Lanatosid A etwa in gleicher Höhe wie Digitoxin und Lanatosid C, so daß (bei chronischer Anwendung) nicht höhere Dosen zur Erzielung gleicher negativ-chronotroper Wirkungen angewandt werden können.

	Frosch LD 50 (mg/kg)	Katzen-Einheit
Lanatosid A:	1,45	0,380
Lanatosid C:	1,56	0,280
K-Strophantosid:	0,540	0,126
Digitoxin:	2,00	0,400

Auszug aus einer Übersicht von Rothlin (2).

Die enterale Resorption ist bei der Katze gut (etwa 75% bei intraduodenaler Infusion), beim Hund schlecht ($^1/_5$ bis $^1/_6$ bei Verfütterung). In den gleichen Versuchen kam Lanatosid C in wesentlich niedrigerem Anteil zur Resorption (3).

Nach seiner Reindarstellung ist es als geeignetes Präparat für alle Formen der Herzinsuffizienz, bei denen eine nachhaltige Glykosidwirkung erwünscht ist, empfohlen worden. An erster Stelle wurde die schnelle Form der absoluten Arrhythmie genannt. Die Wirkung entspreche dem Digitoxin, abgesehen von größerer therapeutischer Breite.

Da das Glykosid in den Lanatapräparaten Pandigal und Digilanid seit langem im klinischen Gebrauch steht, trugen wir keine Bedenken, klinische Versuche in dem einleitend beschriebenen Sinn zur Klarstellung seiner Eigenschaften im Rahmen unserer Untersuchungen zur Differentialtherapie der Herzglykoside durchzuführen.

Wir konnten die Wirkung unserer eingehenden (an anderer Stelle zu veröffentlichenden) Beobachtungen mit dem Lanata-Glykosid-Digoxin (das sich zum Lanatosid C chemisch ebenso wie das Digitoxin zum Lanatosid A verhält) gegenüberstellen.

IV. Kasuistik:

W. Th., 70 J., früher nicht ernstlich krank. Kurzluftigkeit bei Anstrengungen; Verschlechterung nach grippalem Infekt. Hagerer Mann in reduziertem AZ. Lippenzyanose, starke Dyspnoe. Geringfügige Ödeme. Leber 1½ Querfinger. Lunge: fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche. Exspirium nicht verlängert. Herzaktion arrhythmisch, stark beschleunigt, um 160/min. Thoraxröntgen: große Hili, verstärkte, fast fleckige Lungenzeichnung, linksbetontes Herz mit raschen, unregelmäßigen Pulsationen. Lungenstauung.

Therapie: Saftfasten. Am Aufnahmetag wegen starker Unruhe einmalig nachmittags 2 ccm Atosil, zur Nacht 5 ccm Megaphen. Es wird sogleich Adigal (6 Drag. = 1,2 mg) gegeben. Am folgenden Tag morgens 8 Drag. = 1,6 mg. Herzaktion jetzt rhythmisch. Ekg.: Steiltyp. Vorhofsfrequenz um 308/min., Kammerfrequenz um 154/min. Vorhofflattern mit Überleitung jeder 2. Erregung. Am Morgen des folgenden Tages zunehmende Dyspnoe und Absinken des Blutdrucks; Exitus. Die Kammerfrequenz bis zuletzt um 160/min.

Epikrise: Schwere Herzinsuffizienz mit tachykarder Form absoluter Arrhythmie bei chron. Emphysembronchitis und Altersherz durch 14 Drag. Lanatosid A (= 2,8 mg) in 2 Tagen nicht entscheidend beeinflußt. Bei Übergang zu Vorhofflattern 1 : 2 Überleitung, Kammerfrequenz von etwa 160/min. Exitus.

A. W., 60 J. Asthmoide Emphysembronchitis. Kurzatmigkeit bei Belastungen, zeitweise Stenokardie. Einweisung wegen Herzinsuffizienz und Verdachts auf Infarkt. Starke Lippenzyanose, Dyspnoe, geringfügige Ödeme. Leber 1½ Querfinger. Tiefstehende, wenig bewegliche Lungengrenzen. Reichlich Giemen und Brummen, feinblasige, nicht klingende RG. Herzaktion arrhythmisch, Frequenz um 150/min. Puls 90/min. RR 210/90. Vitalkapazität: 1000 ccm. Thoraxröntgen: Hili verdichtet. Lungenzeichnung stark vermehrt. Herz nach allen Seiten erweitert. Extremitäten- und Brustwand-Ekg. (Ableitungen V 2, 4 u. 6): absolute Arrhythmie mit schneller Kammerfrequenz. Vorwiegend Linksschädigung. Kein Anhalt für Infarkt. Aderlaß von 600 ccm. Saftfasten. Am 1. Tag 2 × 0,4 mg Adigal i.v. mit 1 ccm Cordalin u. 10 ccm Traubenzuckerlösung. Außerdem zweimal 0,1 Luminal. — Harnstoff 27 mg%. Takata u. Cadmiumreaktion: negativ. Auch am 2. Tag zweimal 0,4 mg Adigal i.v. (wie o.). Herzfrequenz bleibt zwischen 140 u. 150, Puls um 90/min. Zustand nicht wesentlich geändert. Subikterus (am Aufnahmetag Bilirubin 1,28 mg%) verstärkt sich. Im Urin: Ubg.: +. Am 3. Tag dreimal 0,4 mg Adigal i.v. (mit je 1 ccm Cordalin und Traubenzucker) in etwa 6stündigem Abstand. Dabei Herzfrequenz auf etwa 170. Puls 110/min. Zustand verschlechtert. Stärkere Zyanose, Zunahme des Subikterus. Leber 1½ Querfinger. Starke Unruhe.

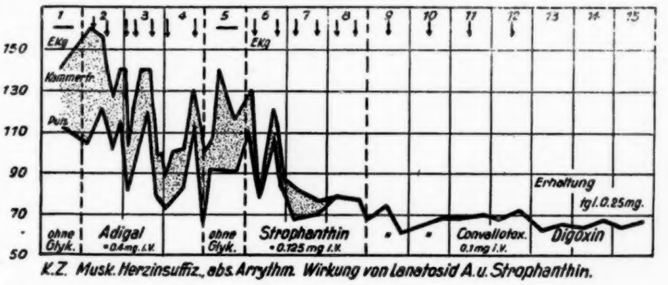
Am Morgen des 4. Behandlungstages: nochmals 0,4 mg Adigal i.v. Um 12 Uhr eingehende Kontrolle. Herzfrequenz noch immer um 160/min. Pulsfrequenz 80/min. Zustand weiter verschlechtert. (Extrem.- u. Brustwand-Ekg.: Verhältnisse gegenüber dem Aufnahmetag völlig unverändert. Frequenz gleich. Keine Zeichen einer Digitalisintoxikation bzw. -wirkung.) Wieder Aderlaß von 800 ccm, dann 0,125 mg Digitoxin i.v. mit 2 ccm Cordalin und Traubenzucker. Nachdem der Ekg.-Befund vorliegt, werden am Nachmittag noch 3 Tabl. Digitoxin = 0,3 mg gegeben. Zustand noch nicht geändert. Ausscheidung wie an den Vortagen etwa 300 ccm (Einfuhr gleichbleibend 800 ccm Saft). Herzfrequenz auch am Abend des 4. Tages noch bei 150/min., Puls 88/min.

Am 5. Tag, 24 Stunden nach Beginn der Digitoxinbehandlung, noch unveränderte Verhältnisse. An diesem Tag 4 Tabl. Digitoxin gegeben. (Dosis absichtlich, auch im Hinblick auf die vorhergehenden hohen Adigalgaben, so niedrig wie möglich gehalten.) Herzfrequenz noch um 140/min. Puls zwischen 90 u. 100/min. Weiter verschlechtert hat sich der Zustand nicht mehr.

Am 6. Tag, 36—40 Stunden nach Beginn der Digitoxinbehandlung, geht die Herzfrequenz auf etwa 108/min. zurück. Puls um 72/min. An diesem Tag insgesamt, da gegen Abend die Herzfrequenz noch einmal auf 116/min. steigt, 5 Tabl. Digitoxin.

Am 7. Behandlungstag, 3 Tage nach Beginn der Digitoxinbehandlung, nach 1,325 mg Digitoxin, Herzfrequenz nur noch 96/100 pro. min., Puls um 80/min. An diesem und an dem folgenden Tag nur noch je 3 Tabl. Digitoxin. An dem folgenden, dem 4. Tag nach Beginn der Digitoxinbehandlung: Frequenz um 80/min., Pulsdefizit beseitigt. Am nächsten Tag 2 Tabl. Digitoxin. Am 6. Tag nach Beginn der Digitoxinsättigungsbehandlung Frequenz um 72/min. Einstellung auf 1 Tabl. Digitoxin tgl.

Vom 3. Tag der Digitoxinbehandlung an hatte sich der Zustand wesentlich geändert. Die hochgradige Dyspnoe und Zyanose verschwand. Die Leber bleibt knapp einen Qf. vergrößert. Über der Lunge nur noch vereinzelt Giemen und selten RG. Vitalkapazität auf 2000 ccm gestiegen. Der Blutdruck blieb auf 210/85 mm. Die Ausscheidung stieg vom 3. Tag der Digitoxinbehandlung von 350 ccm allmählich auf 900 ccm am 7. Tag nach Digitoxinbehandlungsbeginn. (Eine Gewichtskurve konnte im Beginn der Erkrankung wegen des besonders schweren Zustandes nicht geführt werden.)



K.Z. Musk. Herzinsuffiz., abs. Arrythm. Wirkung von Lanatosid A u. Strophanthin.

Epikrise: Schwere Herzinsuffizienz bei Hochdruck und chron. Emphysembronchitis. Die tachykarde Flimmerarrhythmie mit Herzfrequenz um 150/170/min. und großem Pulsdefizit konnte durch 3,2 mg Lanatosid A i.v. in 4 Tagen nicht erkennbar beeinflußt werden. Der Zustand verschlechterte sich sichtlich unter dieser Behandlung. Durch Umstellung im Lauf des 4. Behandlungstages auf Digitoxin (neben erneutem Aderlaß und Fortsetzung des Saftfastens) nach etwa $1^1/_2$ Tagen (Digitoxindosis 0,825 mg) bereits eine deutliche Wendung mit erheblicher Verminderung der Herzfrequenz, und nach Fortsetzung der protrahierten Sättigung mit Digitoxin (insgesamt 1,6 mg) Beseitigung des schweren Zustandes.

Die schwere Herzinsuffizienz wird behoben. Herzfrequenz liegt um 72/min., das Pulsdefizit ist beseitigt. Während sich eine intravenöse Dosis von 3,2 mg Lanatosid A in 4 Tagen als wirkungslos erwiesen hat, wird am gleichen Patienten ein voller Erfolg mit 1,6 mg Digitoxin (zum größten Teil peroral) in den folgenden 4 Tagen erreicht.

A. B., 87 Jahre. Muskuläre Herzinsuffizienz (Altersherz) mit mäßig schneller Form absoluter Arrhythmie. Früher nicht krank. Seit Bronchopneumonie weniger leistungsfähig, seit 3 Monaten Atemnot bei mäßigen Belastungen. Seit 8 Tagen zunehmende Ödeme. Schlechter Appetit, weniger, dunkler Urin.

Adipöse Frau mit starker Zyanose und ausgedehnten Ödemen. Ruhedyspnoe. Wenig verschiebliche Lungengrenzen. Zahlreiche nicht klingende RG, Giemen und Brummen. Exspirium nicht verlängert. Leber schwer abzugrenzen, etwa 2 Querf. Harnstoff: 78,6 mg%. Im Urin: Ubg.: +, Eiweiß: Spur, Sediment: o. B. RR 145/80. Herzaktion unregelmäßig, 143/min. (Ekg.). Puls um 110/min. Thoraxdurchleuchtung: verstärkte Lungenzeichnung, grobe Hili. Herz vorwiegend nach links erweitert bis auf einen Qf. an die Thoraxwand. Ekg.: Niederspannung, absolute Arrhythmie mit schneller Kammerfrequenz, diffuse Schädigung. Saftfasten; am 1. Tag 4 Drag. Adigal = 0,8 mg.

Am 2. und 3. Behandlungstag Zustand unverändert. Subjektiv leichte Besserung. Ausscheidung zwischen 300 u. 600 bei tgl. Einfuhr von 800 ccm Saft. Herzfrequenz am 2. Behandlungstag (Ekg.) 136/min.; Puls um 110/min. Tgl. 6 Drag. Adigal.

Am 3. Tag Herzfrequenz (auskult.) zwischen 140/148.

Am 4. Tag angesichts der fehlenden Glykosidwirkung Erhöhung der Lanatosid-A-Gaben auf 8 Drag., ebenso am 5. Tag (d. h. je 1,6 mg!). Dabei am 4. Tag Herzfrequenz (Ekg.) wieder 143/min. wie am Aufnahmetag, Puls zwischen 110/118/min. Vom Stationsarzt 2 ccm Salyrgan i.m. gegeben. Darauf verstärkte Ausscheidung von 2200 ccm. Am 5. Tag leichtes Sinken der Herzfrequenz auf Werte um 120/min. bei unverändertem Pulsdefizit. Da sich die Pat. leidlich fühlt, wird die Behandlung mit Lanatosid A trotz des am 5. Tag noch nicht eindeutig einsetzenden Umschwungs fortgesetzt. Ausscheidung am 5. Tag 700 ccm. Bei fortgesetztem Saftfasten ist gegenüber dem Aufnahmetag eine Gewichtsabnahme um 8 kg eingetreten.

Am 6. Behandlungstag vormittags Herzfrequenz wieder um 130/min. (Puls um 96/min.) Zustand noch immer nicht wesentlich geändert. Die Behandlung mit Lanatosid A muß als praktisch erfolglos abgebrochen werden. Gegen Mittag Gabe von 4 Tabl. Digoxin (1,0 mg).

Am Nachmittag des gleichen Tages verstärkte Atemnot, Puls nicht mehr tastbar, Exitus im Verlauf weniger Minuten.

Epikrise: Schwere Herzinsuffizienz mit schneller Form absoluter Arrhythmie (Altersherz, Rechts- u. Linksinsuffizienz). Durch perorale Behandlung mit Lanatosid A (32 Drag. = 6,4 mg) bis auf den Eintritt einer leidlichen Diurese, die durch Salyrgangabe eingeleitet wurde, kein Behandlungserfolg, insbesondere keine wesentliche Beeinflussung der schnellen Kammerfrequenz; am 6. Tag kurz nach Abbrechen der Adigalbehandlung schneller Herztod.

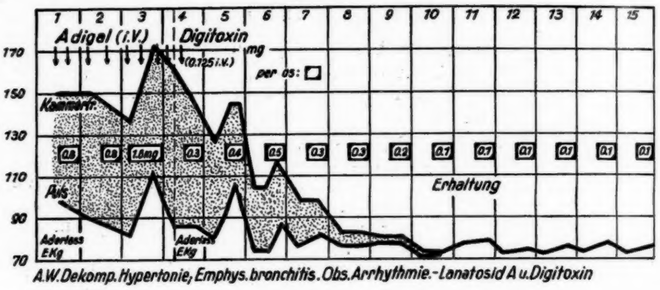
K. Z., 63 J. Muskuläre Herzinsuffizienz, mäßige Adipositas (70 kg, 1,56 m), Gefäßsklerose. Absolute Arrhythmie mit schneller Kammerfrequenz.

Seit 2 Jahren Beschwerden in der Herzgegend. Vor einem halben Jahr angebl. mäßige Blutdruckerhöhung. Bei Belastungen kurzatmig. Bisher lediglich Carnigen.

Pat. kam zu Fuß wegen Magenbeschwerden. Leichte Zyanose, geringe Knöchelödeme. Geringfügige Ruhedyspnoe, verstärkt nach leichten Belastungen. Leber nicht wesentlich verbreitert. RR 150/90. im Urin: Eiweiß: Spur, Gallenfarbstoff: neg. Harnstoff: 16 mg%. Herzaktion arrhythmisch, zwischen 138/min. (Ekg.) und 160/min. Röntgenologisch Herz nach links dilatiert, auf 2½ Qf. an die Thoraxwand. Verstärkte Zeichnung in den Unterfeldern. Ekg.: absolute Arrhythmie mit schneller Kammerfrequenz (138/min.). Myokardschädigung. Puls: um 110/min.

Therapie: 1. Tag nur Saftfasten. Am 2. Tag 2mal 0,4 mg Adigal i.v. (weiter Saftfasten bis zum 6. Tag). 5 Minuten nach der 2. Inj. Absinken der Herzfrequenz bis auf 126/min. Puls 100/min. Nach 2 Std. wieder Herzfrequenz um 140/min. Ausscheidung an den ersten beiden Tagen 200—300 ccm (Einfuhr gleichbleibend 800 ccm).

Am 3. Tag 3mal 0,4 Adigal i.v. Nach der 1. Inj. Absinken der Herzfrequenz auf ca. 104/min., nach 3 Stunden wieder Herzfrequenz von 140/min. Auch abends 20 Uhr Herzfrequenz wieder um 132/min., nach Inj. bereits in der 3. Minute Abfall der Herzfrequenz auf ca. 104—108/min., in der 5. Minute Herzfrequenz um 98/min. Pulsfrequenz um 80/min. Bis 13 Std. etwa gleichbleibende Herzfrequenz 90/min. Puls 72/min. Auch am folgenden Tag (1 Inj. 0,4 mg) bis zum Abend gleiche Frequenz; dann aber wird wieder eine Herzfrequenz um 134/min. festgestellt! Nochmals 0,4 mg Adigal i.v. Darauf erneutes Sinken der Herzfrequenz auf Werte zwischen 90/min. und 110/min. Puls 70/min. Nunmehr wird Lanatosid abgesetzt. Am folgenden Vormittag liegt die Herzfrequenz bereits wieder bei 140/min. (Ekg.). Das Ekg. zeigt keine wesentliche Änderung gegenüber dem Aufnahmetag, lediglich die ST-Strecken sind eine Spur bogenförmig (6. Beobachtungstag). Ausscheidung stets zwischen 200 u. 400 ccm, lediglich am 3. Behandlungstag 700 ccm. Das Gewicht hat unter dem Saftfasten von 67,2 auf 63,7 (um 3,5 kg) abgenommen. Nach der eintägigen Glykosidpause Umstellung auf Strophanthin: am 1. Tag 2mal $^{1}/_{8}$ mg i.v. 1 Std. nach der ersten Inj. Herzfrequenz 80/min., kein Pulsdefizit mehr. Am Nachmittag dieses ersten Strophanthintages noch einmal Anstieg von Herz- und Pulsfrequenz auf 120/min. Nach der 2. Inj. des Tages wieder Herzfrequenz 88/min. Puls 80/min. Am 2. Strophanthin-Behandlungstag (nochmals 2mal $^{1}/_{8}$ mg) Herzfrequenz 80/min., nur geringes Pulsdefizit (Puls um 72/min.). Am 3. Strophanthin-Behandlungstag Herz und Puls 76/min. Zustand wesentlich gebessert. Keine Dyspnoe mehr. RR 130/70.



A.W. Dekomp. Hypertonie, Emphys. bronchitis. Obs. Arrhythmie. - Lanatosid A u. Digitoxin

Epikrise: Leichtere muskuläre Herzinsuffizienz (schnelle Form absoluter Arrhythmie); zu Fuß wegen Magenbeschwerden in Behandlung gekommen. Durch Lanatosid A i.v. kann die Kammerfrequenz nur max. einen Tag lang beeinflußt werden. Die erkennbare Wirkung einer einzelnen Injektion tritt bereits nach 3—5 Minuten auf, hält teils 4—5 Stunden, teils, nachdem bereits 2,0 mg Lanatosid A gegeben sind, 13 Stunden an. Bei der vorübergehenden Senkung der Kammerfrequenz bis 90/min. bleibt ein erhebliches Pulsdefizit bestehen. Die Kammeraktionen wechseln ständig zwischen Serien schneller und langsamer Schläge; von den ersteren werden nur wenige peripher wirksam. Eine schnelle, aber flüchtige inotrope Wirksamkeit ist an dem Anstieg von Blutdruck und Blutdruckamplitude nach 10 Minuten auf 180/90 von vorher 150/90 zu erkennen; der Effekt ist nach 40 Minuten verschwunden. Infolge der flüchtigen Wirkung gelang es nicht, eine ausgeglichene Kammerfrequenz und eine Beseitigung des Pulsdefizits zu erreichen. Schon nach knapp eintägiger Glykosidpause gleicht der Zustand des Herzens praktisch dem vor der Behandlung. Die intravenöse Anwendung von 2,8 mg Lanatosid A in 3 Tagen hat somit zu keinem wesentlichen Behandlungserfolg geführt. Eine Fortsetzung der Behandlung, evtl. auch mit höheren Dosen, konnte nach den übrigen Mißerfolgen nicht mehr verantwortet werden. Durch kleine Dosen Strophanthin (2mal $^{1}/_{8}$ mg i.v.) binnen 24 Std. gründliche Besserung der Kreislaufsituation durch Erniedrigung der Herzfrequenz auf Werte um 80/min. und fast vollständige Beseitigung des Pulsdefizits.

V. Diskussion der Ergebnisse.

Bei den beobachteten Fällen handelt es sich um tachykarde Flimmerarrhythmien muskulär geschädigter Herzen. Bei den drei besonders schweren Fällen wird auch durch hohe Glykosiddosen (entsprechend den Angaben der Hersteller) per os sowohl wie i.v. kein Einfluß auf die Kammerfrequenz erkennbar. Weitere erhebliche Dosissteigerungen, bes. bei der intravenösen Anwendung, hielten

wir angesichts der oben angegebenen annähernden gewichtsmäßigen pharmakologischen Wirkungsgleichheit mit anderen Reinglykosiden für nicht erlaubt und auch für grundsätzlich nicht sinnvoll, da in diesem Zusammenhang lediglich der Nachweis etwaiger digitoxingleicher Wirkungen in Frage stand.

Bei einem leichteren Fall tritt eine schnelle, aber flüchtige Glykosidwirkung ein. Ein 70j. Kranker kommt am 2., eine 87j. Kranke am 6. Tag der Behandlung ad exitum.

Bei den beiden anderen Patienten gelingt es durch Umstellung auf Digitoxin bzw. sogar S t r o p h a n t h i n , mit m i t t l e r e n bzw. k l e i n e n D o s e n dieser Glykoside am 4. bzw. 2. Behandlungstag in kurzer Zeit einen vollen Behandlungserfolg zu erreichen.

Die Beobachtungen, die unter sorgfältiger klinischer und auch elektrokardiographischer Kontrolle der Patienten vorgenommen wurden, berechtigen zu folgenden Feststellungen: bei schweren tachykarden Herzinsuffizienzen kommt es durch vertretbare Dosen des Lanatosid A n i c h t zu der aus vitalen Gründen notwendigen rechtzeitigen Glykosidwirkung auf die Kammerfrequenz. Eine inotrope Wirksamkeit auch kleinerer Dosen konnte dagegen beobachtet werden. Der leichtere Fall ließ als Folge hiervon auch einen vorübergehenden Einfluß auf die Kammerfrequenz ab 3—5 Minuten nach der Inj., an Blutdruck und Pulsamplitude gemessen die deutlichste Wirkung 10 Minuten post injectionem bis zu 40 Minuten nach der Injektion erkennen. Der meßbare Einfluß mittlerer Mengen des Glykosids hatte aber spätestens 24 Stunden nach der letzten Injektion vollständig aufgehört (s. Abb. 2).

Für eine dem Digitoxin entsprechende Wirkung, unter der eine längere Wirkungsdauer und vor allem ein ausreichender Einfluß auf die Herzfrequenz bei tachykarden Dekompensationen zu verstehen ist, ergab sich somit k e i n Anhalt. Das schlechte Ansprechen auf die Therapie war mit Sicherheit bei K. Z. und A. W. nicht auf die Art oder Schwere des Leidens zurückzuführen, da mit 1,6 mg Digitoxin per os in 3½ Tagen bzw. mit 0,5 mg Strophanthin in 2 Tagen ein entscheidender Umschwung erzielt werden konnte.

Wenn auch zur Klärung der klinischen Eigenschaften des Lanatosid A noch weitere eingehende Beobachtungen notwendig sind, so besteht jedenfalls eine b e s o n d e r e Eignung des Lanatosid A für Herzinsuffizienzen, die einer nachhaltigen Glykosidwirkung bedürfen, zumal für die schnelle Form der absoluten Arrhythmie, n i c h t. Vielmehr muß auf Grund dieser Erfahrungen Z u r ü c k h a l t u n g g e g e n ü b e r w e i t e r e r V e r w e n d u n g b e i s c h w e r H e r z k r a n k e n empfohlen werden.

Unsere sonstigen Beobachtungen mit Lanatosid A, von denen ggf. später noch eingehender berichtet werden soll, lassen erwarten, daß es bei Herzinsuffizienz mit n o r m a l e r o d e r r e l a t i v b r a d y k a r d e r Pulslage von Nutzen ist. Wir werden darin durch unsere früheren Erfahrungen mit den Lanatagesamtglykosidpräparaten Digilanid und Pandigal bestärkt. Wahrscheinlich hat der verhältnismäßig hohe Anteil von Lanatosid A in diesen Präparaten (40 bis 46%) im Gegensatz zu der bisherigen Anschauung keinen maßgeblichen Einfluß auf die Wirkungsdauer und die Pulsfrequenz. Das Lanatosid C für sich allein hat bekanntlich eine Wirkungsdauer bis zu 7 Tagen und kann bei hoher Dosierung (bes. i.v.) ebenso wie Strophanthin starke Bradykardie verursachen. Der dem A zugesprochene Wirkungsanteil des Pandigal und Digilanid ist also wohl mehr dem Lanatosid C zuzuschreiben.

DK 616.12—008.313—085.761.3

S c h r i f t t u m : 1. Lendle, L.: Chemie der Digitalis-lanata-Glykoside. Handbuch der exper. Pharmakologie (W. Heubner u. J. Schüller), Ergänz.werk, 1. Bd., Bln. (1935). — 2. Rothlin, E. u. Bircher, R.: Pharmakodynamische Grundlagen der Therapie mit herzwirksamen Glykosiden. Erg. inn. Med., Kinderhk., Neue Folge, 5 (1954), S. 457—552. — 3. Hackenberg, U.: Die enterale Resorption von Lanatosid A, B. u. C und von Gitoxin bei Katze u. Hund. Arzneimittelforsch., Edit. Canto K. G., 3, S. 549—553. — 4. Voigt, G. u. Scheler, F.: Klinische Erfahrungen mit Digoxin. In Vorbereitung.

Anschr. d. Verf.: Göttingen-Weende, Evgl. Krankenhaus, Inn. Abt.

Technik

Automatische Rapidanalyse — Chloridbestimmung nach dem Tropfenverfahren

von Dr. *E. Dannenberg,* Hospital Mixto, Santiago del Estero, Argentinien

Zusammenfassung: Eine automatische Titrationsmethode für Kochsalz im Harn und Liquor wird beschrieben. Die Einrichtung kostet keine drei Mark, und die Resultate sind innerhalb drei Prozent richtig und ohne Berechnung ablesbar.

Fast alle klinischen Analysen können in wenigen Sekunden oder Minuten praktisch kostenlos automatisch richtig ausgeführt werden, wobei also technische Vorkenntnisse nicht erforderlich sind. Nachstehend ein System der automatischen Chloridtitration für Harn oder Liquor geeignet.

Notwendiges Material:

1. Silbernitratlösung, die 14,53 g dieses Salzes pro Liter enthält,
2. eine Tropfflasche mit kalibrierter Gummipipette,
3. Indikatorlösung, bestehend aus 10%iger Natrium- oder Kaliumchromatlösung,
4. ein beliebiges Gläschen,
5. eine 1-ccm-Pipette, die in Hundertstel geteilt ist.

Das Wesentliche ist die kalibrierte Gummipipette, die man sich in wenigen Minuten selbst herstellt, wenn man eine Apothekerwaage zur Verfügung hat. Sonst macht man sie sich in der nächsten Apotheke.

Kalibrierung der Pipette: Auf die eine Schale der Apothekerwaage bringt man ein Zellophanpapier und ein Gewicht von 1,050 g, auf die andere Schale nur ein ebensogroßes Zellophanpapier, und dann läßt man aus der Pipette so viel Tropfen der Silbernitratlösung fallen, bis Gleichgewicht erreicht ist, wobei z. B. bei 29 Tropfen noch etwas fehlen mag und bei 30 Tropfen ein Übergewicht vorhanden ist. Man schreibt sich an, wieviel Tropfen die Pipette gibt, um einen ccm Lösung zu entnehmen. Den Überschuß kann man schätzen, z. B. 29,5 Tropfen, aber wird diesen Wert nur bei besonders genauen Arbeiten benutzen. Für die Kalibrierung reichen 2 Minuten, und wenn man will, kann man mehrere Pipetten hintereinander kalibrieren und schon kalibriert aufbewahren. Nach der Kalibration schraubt man die Pipette in die zugehörige Flasche und bringt auf der Rückseite der Flasche eine kleine Tabelle an, die genau und ohne Rechnung anzeigt, wieviel Chloride vorhanden sind, wenn eine bestimmte Anzahl Tropfen zur Titration verbraucht wurden.

Benutzt m a n 0,5 c c m H a r n zur Analyse und obige Silbernitratlösung, so entspricht 1 ccm verbrauchter Silbernitratlösung g e n a u 10 g K o c h s a l z pro Liter.

Arbeitstechnik: In ein Gläschen bringt man 0,5 ccm Harn, 5 Tropfen Chromatlösung, und, wenn man will, etwa 2—3 ccm destilliertes Wasser. Dann setzt man aus der kalibrierten Pipette soviel Tropfen Silbernitratlösung zu, bis eine ziegelrote Färbung, auch nach Umschütteln, bestehen bleibt. Auf der Tabelle der Rückseite der Flasche liest man dann direkt den Chloridgehalt in NaCl pro Liter ab, entsprechend der Anzahl der Tropfen, die man verbraucht hat.

Es empfiehlt sich, zur Übung einen Leerversuch mit destilliertem Wasser, das ja chloridfrei ist, anzustellen, um zu sehen, welche Indikatorfarbe einem Tropfen Überschuß und welche 2 Tropfen Überschuß entspricht. Bei der Harntitration bemühe man sich, auf denselben Farbton zu titrieren, w o b e i m a n d e n o d e r d i e T r o p f e n a n S i l b e r n i t r a t l ö s u n g , d i e z u r E r r e i c h u n g d e s d e u t l i c h e n U m s c h l a g e s n ö t i g w a r e n , a m E n d p u n k t a b z i e h t. Brauchte man also 2 Tropfen, um im destillierten Wasser den Umschlag zu erreichen, so zieht man die letzten 2 Tropfen bei der Harntitration ab.

Als Titriergefäß empfiehlt sich ein Gläschen mit gewölbter Wandung, z. B. ein Schröpfkopf oder ein Konservengläschen mit nach innen geneigter Wandung.

Genauigkeit der Titration: Gewöhnliche Tropfpipetten geben 25—35 Tropfen pro ccm, und ein Tropfen mehr oder weniger pflegt sich am Endpunkt deutlich bemerkbar zu machen. Der Fehler beträgt also 4%, wenn man die Pipette mit 25 Tropfen, und 3%, wenn man diese mit 35 Tropfen pro ccm benutzt.

Vor einer Kontrollkommission des Sanitätsministeriums der argentinischen Regierung haben wir im Juni 1955 **Vergleichsanalysen** in Buenos Aires ausgeführt, die diese Genauigkeit bestätigten. Nach der Tropfenmethode wurde in einem Harnmuster von 0,5 ccm 9,2 g Chlorid pro Liter gefunden, während die Kontrollkommission unter Benutzung von 2,0 ccm Harn und automatischer Bürette 9,0 g fand. Für klinische Zwecke ist dieser Unterschied ganz ohne Belang.

Die **Genauigkeit** unserer Methode liegt in dem Kalibrierungsverfahren. Wir zählen nicht die Tropfen, die einer 1-ccm-Lösung entsprechen, da so kleine Volumina schwer genau zu messen sind, sondern bestimmen die Tropfenzahl, die dem Gewicht von 1 ccm Lösung entsprechen. Dabei muß man auch das spezifische Gewicht der Lösung in Betracht ziehen, weswegen wir bei der Silbernitratlösung nicht 1,0, sondern 1,05 g auf die Waagschale legten. Dasselbe Prinzip läßt sich mit gutem Erfolg in vielen anderen Fällen anwenden, wobei wir nur auf die Bestimmung der Härte des Wassers mit Komplexon, die Herstellung von Diazolösung oder auch auf die Blutzuckertitration hinweisen wollen.

Die Indikatorlösung läßt sich durch eine Imprägnation von mit Säure gewaschenem Seesand mit 10—20% Chromat ersetzen, falls man Wert darauf legt, daß alles möglichst leicht transportabel ist, z. B. für Heereszwecke. Für Einzelanalysen benützt man dann einige Körnchen an Stelle der Tropfen.

Die Gesamtheit an Reagenzien und Material, die zur Ausführung einer Analyse erforderlich sind, nennen wir ein Mikrolaboratorium, das in diesem Falle also aus 5 Einheiten besteht, die, eingerechnet den Preis von 1 Liter Silbernitratlösung, noch keine 3 Mark kosten.

Die Resultate sind automatisch korrekt, da sie ja aus der Tabelle ohne Rechnung abgelesen werden. Um diese herzustellen, teilt man 10 durch die Tropfenzahl. Lieferte die Pipette also 25 Tropfen, so ist 10 geteilt durch 25 gleich 0,4, und die Tabelle würde 0,4, 0,8 1,2, 1,6, 2,0 g pro Liter für respektive 1, 2, 3, 4, 5 Tropfen entsprechen.

Will man dann später z. B. in einem Landhospital auf Massenbetrieb übergehen, so braucht man nur die Silbernitratlösung in eine automatische Bürette abzufüllen. Ein ccm der Lösung entspricht dann 10 g Kochsalz pro Liter. Rechnung ist also auch hier nicht erforderlich, und jeder wird die Analyse auch ohne Vorkenntnisse fehlerfrei ausführen. Nur den Harn muß man genau abmessen, was aber leicht in einer Stunde zu erlernen ist. DK 545.23:546.331.31

Anschr. d. Verf.: Santiago del Estero, Argentinien, 24 de Septiembre 382.

Lebensbild

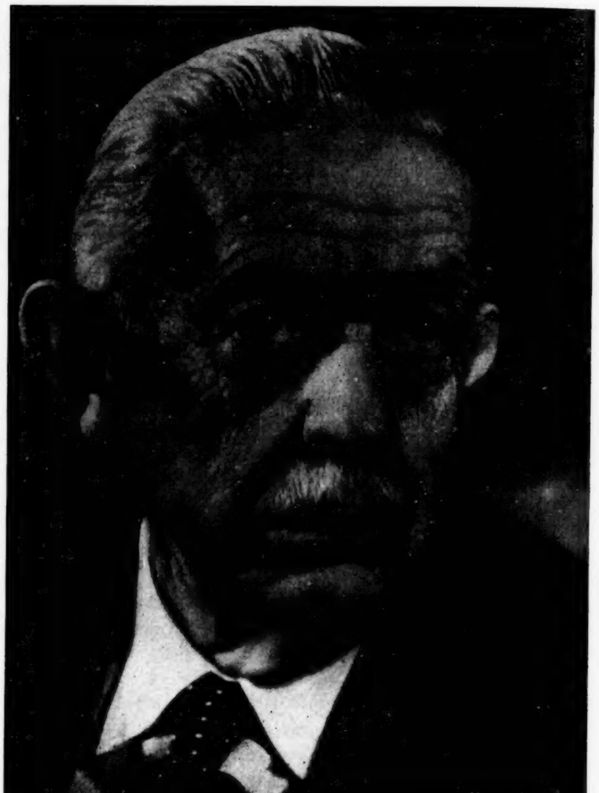
Nachruf für Gustav von Bergmann

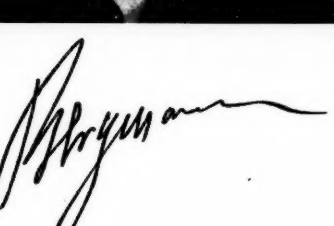
von *Gerhardt Katsch*

Am 16. September 1955 ist Gustav von Bergmann in seinem letzten Heim bei München nach langem, quälendem und schmerzenreichem Krankenlager im Alter von 76 Jahren sanft entschlafen.

Auch wenn er durch seine Krankheit schon lange nicht mehr aktiv in Erscheinung trat, so war er doch für uns noch da: Symbol einer von ihm bestimmten Phase der deutschen medizinischen Wissenschaft und auch weithin im Ausland gekannt und verehrt. Ein großer Schülerkreis, Tausende von Ärzten, die in seinem langen akademischen Wirken seine Vorlesungen hörten, trauern mit der Familie.

Gustav von Bergmann war der Sohn des hochberühmten Chirurgen Ernst von Bergmann, der als Nachfolger von Langenbeck und Vorgänger von August Bier zuletzt den Lehrstuhl für Chirurgie an der Berliner Universität bekleidete und in der Zeit des Übergangs der Chirurgie von der Antisepsis zur Asepsis den deutschen Chirurgen führend voranging. Man kann sich fragen, wer von diesen beiden großen Ärzten und Meistern in der Medizin zu seiner Zeit der berühmtere war. Der Vergleich ist nicht durchführbar. Weniger wegen der Verschiedenheit der Fächer als durch die Verschiedenheit der Persönlichkeiten und der Art ihrer Leistungen. Von Ernst von Bergmann schreibt einer seiner Biographen: „Was einem Menschenleben Sinn und Wert gibt, ist die Hingebung an den Dienst der Menschen. Dabei können die Gaben und Kräfte und auch die Lebensführungen verschieden sein. Der eine tut seinen Dienst in der Stille, nach außen verborgen; ein anderer in der vollen Öffentlichkeit einer bedeutenden Lebensaufgabe. Der eine eilt seiner Zeit voraus; der sichtbare Erfolg bleibt ihm versagt, und erst spätere Geschlechter erkennen, was er geleistet hat. Einem anderen ist es geschenkt, die reichen Früchte seines Wirkens und Schaffens schon bei Lebzeiten einzuernten. Ernst von Bergmann hat zu diesen Glücklichen gehört. Nicht als wäre ihm des Lebens Not und Enttäuschung fremd und erspart geblieben. Er hatte ein viel zu warmes Herz, um von all der Not, in die er wie wenige hineinsah, unberührt zu bleiben. Und auch er selbst ist durch manche Lebensnot geführt worden. Aber aufs Ganze gesehen, ist sein Weg doch ein Höhenweg gewesen."





Mit denselben Worten könnte man eine Lebensbeschreibung auch von Gustav von Bergmann einleiten. Dabei ist der Satz von der Verschiedenheit der Gaben und Kräfte und der Lebensführung zu unterstreichen. Ernst von Bergmann war eine markige, betont männliche, imponierende Erscheinung; Gustav der Sohn, in Statur und Konstitution mehr Erbteile von der badischen Mutter Pauline von Porbeck aufweisend, in jungen und mittleren Jahren eher eine elegante als eine imponierende Erscheinung, oft von Krankheiten heimgesucht, fein ziseliert und unerhört anfühlungsfähig. Auch Charme wurde ihm mit Recht nachgesagt sowie diplomatisches Geschick. Beiden gemeinsam war eine wunderbare Redegabe, beiden gemeinsam war auch der ursprüngliche Drang zum ärztlichen Helfertum. Dieser steckte wohl in der Bergmannschen Familie. Die Bergmanns waren durch eine Reihe von Generationen Pastoren in Livland;

mehrere hochangesehene und mit auffallend hervortretenden ärztlichen Neigungen. Besonders darüber wird von dem Urgroßvater des Entschlafenen berichtet, dem Pastor Gustav von Bergmann, dessen Vornamen er erhielt. Dieser war am glücklichsten, wenn er einen Kranken mit selbst bereiteten Arzneien heilen konnte. Aber das Helfertum des livländischen Bauernpastors beschränkte sich nicht auf Arzneien. Einer Frau seiner Gemeinde, die unter der Grobheit ihres Mannes zu leiden hatte, kam er zu Hilfe, indem er impulsiv den Kopf des Grobians dreimal in ein nahestehendes Wasserfaß tauchte, so daß die Frau sich flehentlich für ihren Mann ins Zeug legte und der Ehefrieden wieder hergestellt war. Der Urenkel dieses Pastors, Verfasser des schönen akademischen Vortrages „Seele und Körper in der inneren Medizin" hat auch manche Ehe eingerenkt, freilich mit subtileren, weniger drastischen Methoden. War unser Bergmann von weitem gesehen der Professor, der Akademiker, der mit seiner „Funktionellen Pathologie" (1. Auflage 1932) richtungsweisend wurde für eine neue Art der Anschauung und Betrachtung in der inneren Medizin und vom Werden der Krankheiten und nicht nur in der inneren Medizin, so war er im Nahblick der ganz große Arzt. Man muß diese Arztwerdung bei ihm miterlebt haben, die sich in seinen Altonaer Jahren ganz vordringlich vollzog neben dem Keimen führender wissenschaftlicher Ideen. Wie schnell wurde der jugendliche Krankenhauschef gesuchtester Konsiliarius vom preußischen Altona aus in der benachbarten freien Hansestadt Hamburg! Das war lange bevor er auf dem Höhepunkt seines Lebens als Professor an der Berliner Universität und Leiter der II. Medizinischen Klinik der Charité auch weltbekannter und oft ins Ausland gerufener Arzt ward. Es ist nicht uncharakteristisch, daß Inhalt und Programm seines Standardwerkes „Funktionelle Pathologie" in nuce enthalten ist in einem sehr schönen Vortrag, den er zum 80jährigen Stiftungsfest des Ärztlichen Vereins zu Frankfurt am Main am 2. 11. 1925 hielt, mit dem bescheidenen und der Hörerschaft dieses Tages angepaßten Titel: „Von klinischen Problemen des Alltags." Vom ärztlichen Alltag hat er sehr oft gesprochen. Er wollte die Ärzte dazu erziehen, die kleinen und oft scheinbar banalen Beschwerden der Sprechstundenbesucher interessiert anzuhören und wichtig zu nehmen, weil kleine Beschwerden erste Vorläufer und Vorboten auch von großen Krankheiten sein können im Sinne der funktionellen Pathologie und weil Beachten und Erkennen geringer Funktionsstörungen, ja kaum erkennbarer oder verborgener, die nur mit Hilfsmitteln aufzufinden sind, Frühdiagnose und Frühbehandlung ermöglichen.

Der äußere Lebensgang interessiert wohl etwas allgemeiner wegen des vielseitigen Ausbildungsweges, der von dem bedeutenden Vater teils gesteuert, teils unterstützt wurde. Gustav von Bergmann wurde als einziger Sohn und jüngstes Kind am 24. 12. 1878 geboren, nachdem sein Vater kurz vorher am 24. 4. 1878 den Lehrstuhl für Chirurgie in Würzburg übernommen hatte. Bereits 1882 ging der Vater in gleicher Stellung nach Berlin. Gustav von Bergmann wuchs also als Berliner Kind auf, besuchte das Wilhelms-Gymnasium, war zart und öfters krank. Nach einem Gelenkrheumatismus diagnostizierte Dietrich Gerhard auf Grund eines systolischen Geräusches einen Herzklappenfehler, weshalb Turnen und Sport verboten wurden und auch Militärdienst nicht in Betracht kam. Später ist allerdings von diesem Herzklappenfehler nichts mehr feststellbar gewesen. Nach dem Abitur hörte er zuerst Vorlesungen über Zoologie und Botanik, ließ sich aber schon nach einem Vierteljahr, angeregt durch die vorzügliche Vorlesung des Anatomen Waldeyer, zu den Medizinern hinüberziehen. Für den Sommer 1898 ging er nach München, dann nach Bonn, wo er seine erste Frau, Auguste Verwer, kennenlernte (Heirat 1903). Nach dem Physikum war er zunächst wieder in Berlin, ging 1900 nach Straßburg, wo ihn besonders Hofmeister anregte und beeinflußte. Thema seiner Doktorarbeit war „Die Überführung von Cystin in Taurin im tierischen Organismus". Nach dem Staatsexamen wurde er Assistent bei Friedrich von Müller, der damals in Basel lehrte, kehrte 1902 bis 1903 wieder nach Straßburg zurück zu dem von ihm und vielen anderen hochverehrten, anregenden physiologischen Chemiker Hofmeister. 1903 trat er als Assistent in den Kreis der II. Medizinischen Klinik der Berliner Charité ein. Friedrich Kraus, der aus Graz kam, wurde sein eigentlicher klinischer Lehrer. Indessen unternahm er noch eine längere Fortbildungsreise 1906, arbeitete bei Paul Ehrlich in Frankfurt am Main und besuchte 3 Monate lang verschiedene Kliniken in Paris. Dort beeindruckte ihn die sehr klinische Haltung der Franzosen im Gegensatz zu der in damaliger Zeit in Deutschland vielfach dominierenden Richtung, die das Tierexperiment und die Laboratoriumsbefunde kultivierte; und er nahm Anregungen mit von Déjerine, Pierre Marie und besonders Widal. In Paris wurde er sich klar darüber, daß er nicht zum Theoretiker, sondern „zum ärztlichen Arzt" geschaffen sei.

Das Jahr 1908 brachte seine Habilitation; 1910 bei Gelegenheit der Eröffnung des Neubaues der II. Medizinischen Klinik erhielt er bereits den Professortitel gleichzeitig mit Theodor Brugsch. Jahrelang hatte er erklärt, er wolle nicht in die akademische Laufbahn, um nicht sein Leben lang im Schatten des berühmten Vaters zu stehen. Diesem zuliebe hat er allerdings bis zu seiner Habilitation ausgeharrt. Nachdem er nun auch den Professortitel hatte, strebte er von der Hochschule weg und übernahm 1912, erst 34 Jahre alt, die innere Abteilung im Stadtkrankenhaus Altona. Dort wurde er in großem Stil ärztlicher Arzt mit schnell wachsender Praxis und passionierter Anleitung und Anregung seiner Assistenten. Aber scheinbar gegen sein eigenes Programm kam es in diesen fruchtbaren Altonaer Jahren gerade vom Krankenbett aus zur Entwicklung wissenschaftlicher Forschung, zur Aufstellung seiner Theorie der Ulkusentstehung, so daß ihm 1916 der Lehrstuhl in Marburg angeboten wurde, den er mitten im Krieg annahm. 1920 wechselte er an die junge Großstadt-Universität Frankfurt am Main über. In siebenjährigem Wirken an der dortigen Klinik entwickelte sich die Bergmannsche klinische Schule. Trotz laufenden Aufstiegs im wissenschaftlichen Ansehen und großer Beliebtheit als Lehrer der Studenten, war die Frankfurter Zeit nicht ungetrübt. Er verlor 1923 seine erste Frau, von der er drei Söhne hatte. In Emilia Simokat fand er seine zweite Lebensgefährtin.

1927 beginnt der Gipfelbezirk seines Lebensweges und Wirkens. Er kehrt nach Berlin zurück als Nachfolger seines früheren Lehrers Friedrich Kraus auf dessen Lehrstuhl an der Charité. In dieser 19jährigen Periode in Berlin erlebt er den allgemeinen Durchbruch seiner Lehre und klinischen Arbeitsrichtung, die nun nicht mehr von seinen Schülern, sondern von den zeitgenössischen Internisten aufgenommen und weiter entwickelt wurde und in einem Maße umwälzend wirkte, wie es von der heutigen Generation, die in dieser Lehre erzogen ist, kaum noch empfunden werden kann. Die funktionelle Pathologie, das funktionelle Denken ist Allgemeingut geworden, und es fühlen sich als seine Schüler auch solche, die nicht an seiner Klinik groß wurden. Auf allen Einzelgebieten der klinischen Pathologie erwies sich die prinzipielle Erkenntnis als zutreffend, daß für eine Vielzahl von Krankheiten der Anfang nicht in einer organischen Veränderung liegt, sondern mit einer „Betriebsstörung" beginnt, in deren Gefolge sich die Veränderung am morphologischen Substrat schneller oder langsamer erst einstellt. Es ist heute auch einem allgemeinen Ärztekreis gegenüber nicht mehr nötig, hierfür Beispiele anzuführen. Die heutigen Lehrbücher und Veröffentlichungen sind voll davon. Und sein Standardwerk „Die funktionelle Pathologie", die in 2. Auflage 1936 erschien, auch in spanischer, russischer und italienischer Sprache, wird noch lange nach seinem Tode trotz der schnellen Entwicklung der Medizin von Ärzten gern und mit Nutzen gelesen werden.

Ich verweise auf die gedrängte Zusammenfassung in der Festrede zu seinem 75. Geburtstag, abgedruckt in „Forschungen und Fortschritte" (Akademie-Verlag, Berlin), Band 28, Seite 138: „Gustav von Bergmanns ‚Funktionelle Pathologie' als Richtungweiser für Klinik und Forschung."

In der schweren Zeit nach dem 2. Weltkrieg wohnte er zunächst in seiner Klinik, da sein Berliner Haus, reich an manchen Kunstschätzen, durch einen Bombenvolltreffer völlig zerstört war, und entschloß sich 1946 als 67jähriger, nochmals eine neue Aufgabe zu übernehmen, indem er nach München ging und die fast völlig von Lehrkräften entblößte dortige medizinische Fakultät mit Erfolg neu aufbaute. Wiewohl er schon in diesen Jahren durch mancherlei Gebresten belastet und behindert war, ruhte er nicht, entsprechend dem von ihm gewählten Wahlspruch: „Aegrotis in serviendo consumor" und auch dem Wahlspruch seines ärztlichen Vaters getreu, der alternd sich vornahm: „Nicht müde werden!" So war er auch mit nachlassenden Kräften bemüht, nicht bei der von ihm geschaffenen Lehre stehenzubleiben, sondern suchte weiterhin das Denken in der Medizin zu erneuern, zu befruchten. Das Sinnvolle lebendiger Reaktionen beschäftigte ihn in der Physiologie, in der Biologie, und sicher hat der nachhaltige Erfolg der funktionellen Denkweise für die Krankheitslehre und die Krankenbehandlung neue Impulse für gleichgerichtetes Denken auch allgemein in die Biologie ausgestrahlt, in der funktionellen Denken seit Lamarck nicht fehlte. Das Reagieren der Einrichtungen und Organe des Körpers nach eingetretenen Schädigungen und Verletzungen, das oft zwar sinnvoll gemäß den vom Einzelorganismus oder der Art übernommenen Übungen und Erfahrungen, dennoch aber im konkreten Fall unzweckmäßig sein kann, beschäftigte ihn stark. Wir müssen die Reaktionen des Körpers nicht nur studieren und objektiv beschreiben; wir müssen sie „bewerten". In dieser nach einer Zeit allzu großer Objektivität wiedererweckten Erkenntnis ist die Berechtigung und Notwendigkeit ärztlichen Handelns und Helfens grundsätzlich und endgültig begründet. Anfang und Ende des ärztlichen Berufes liegen in der Dimension der Ethik.

Und auch die Forschung reicht in diese Dimension hinein. „Wir wagen es in der modernen Medizin, ja in der gesamten Biologie

wieder, was in den objektivierenden Naturwissenschaften als verpönt galt, nämlich den Sinn einer Funktion, einer Leistung zu erkennen und anzuerkennen. Wir sehen ein, daß wir nach dem Leistungsprinzip die Tätigkeit der Einzelorgane zusammenschließen müssen zu Organsystemen, und kommen zu Funktionskreisen." „Wir streben vom täglichen Wirken am Krankenbett und vom experimentellen Forschen im Laboratorium hinauf zur bewertenden Erkenntnis des Sinnzusammenhanges einer Wirklichkeit der Subjekte, in welcher die zerstreuten Daten der Forschung in einen zugehörigen gemeinsamen Hintergrund gestellt werden können. Unser letztes Ziel ist die Erfassung der Wirklichkeit durch das Denken, durch ein Denken, das auch zu werten wagt."

Die letzten Zitate sind dem 1953 erschienenen Memoirenbuch „Rückschau" von Gustav von Bergmann entnommen, das mit dem Untertitel: „Geschehen und Erleben auf meiner Lebensbühne" im Kindler- und Schiermeyer-Verlag erschien. Es ist ein Buch, das er vom Krankenlager aus diktierte, in dessen Abfassung eine helfende, breiten buchhändlerischen Erfolg anstrebende fremde Feder zu erkennen ist. Es bietet dem, der sich für Bergmanns Persönlichkeit interessiert, mancherlei verschiedenartige Berichte aus seinem inhaltreichen Leben, seinem Höhenweg, enthält aber auch einige Goldkörner und letzte Anregungen und Bekenntnisse des bereits mit schwerem Leiden und Müdigkeit Kämpfenden. Nun darf er ausruhen. Sein Werk lebt und wirkt, und es lebt die Erinnerung an einen liebenswerten Arzt und Mann der Wissenschaft, der auf der „Lebensbühne" eine große Mission empfand, die er mit Hingabe erfüllte, der einer Reformation im ärztlichen Denken zum Durchbruch verhalf und breiten Erfolg seines Wirkens ernten durfte. Pflanzstätten seines Wirkens sind in der Pflege seiner zahlreichen Schüler, die gemeinsam ihren Meister betrauern. DK 92 Bergman, G. von

Anschr. d. Verf.: Greifswald, Med. Univ.-Klinik.

Fragekasten

Frage 89: In dem benachbarten Ort R. unterhält eine Hebamme, die als „selbstherrlich" bekannt ist, ein Privatentbindungsheim. In meiner Vertretung wurde der Arzt vom Sonntagsdienst gestern nach einer Geburt dorthin zur Naht gerufen. Nach der Schilderung des Kollegen scheint kein Zweifel darüber zu bestehen, daß die Hebamme episiotomiert hat, obwohl der 5 Minuten von ihr entfernt wohnende Arzt dienstbereit war. Diese Hebamme hat sich vor kurzem erst einen schweren Fehler zuschulden kommen lassen, so daß ihre Vertrauenswürdigkeit sowieso in Frage gestellt ist.

Ist eine Hebamme berechtigt, eine Episiotomie vorzunehmen? Wenn nicht: Durch welche Maßnahmen könnte evtl. ähnlichen eigenmächtigen Handlungen für die Zukunft vorgebeugt werden?

Antwort: Nach dem geltenden **Hebammengesetz** ist eine Hebamme nicht berechtigt, eine **Episiotomie** durchzuführen. Es sind aber Bestrebungen im Gange, den Hebammen dieses Recht zu geben, da nicht einzusehen ist, daß die Hebamme durch Anwendung der Episiotomie, insbesondere in Form des seitlichen Schnittes, Schaden anrichten kann. Den Ärzten wird dadurch nicht die Möglichkeit genommen, bei der Entbindung zugezogen zu werden; im Gegenteil, die häufigeren Episiotomien werden die Zuziehung eines Arztes zum Zwecke der Naht in größerem Rahmen notwendig machen als bisher.

Wenn Wert darauf gelegt wird, daß die gegenwärtig geltenden Bestimmungen dem Buchstaben nach getreu eingehalten werden, so genügt es durchaus, wenn eine Meldung über den Vorgang dem Amtsarzt zugeleitet wird, dem die Hebamme in der Dienstaufsicht untersteht.

Prof. Dr. med. *W. Bickenbach*, München.

Frage 90: Wie gestaltet sich die Behandlung immer wiederholter Erysipelrezidive? Gibt es heute Möglichkeiten, den Erreger abzutöten?

Antwort: Erfahrungsgemäß gehen **Erysipelrezidive** oft von kleinen Kontinuitätstrennungen der Haut aus, die leicht übersehen werden können. So ist beispielsweise bei Sitz des Erysipels am Unterschenkel besonders auf Hauteinrisse der Zehenzwischenräume, bei Gesichtserysipel auf Nasenschleimhautrhagaden zu achten und ihre Beseitigung anzustreben. Ein akutes Erysipel schnell zur Abheilung zu bringen, dürfte heute im Zeitalter der Sulfonamide und Antibiotika kaum noch Schwierigkeiten bereiten. Die sofortige Applikation von Penicillin, Supracillin, Tetracyn usw. vermag die Infektion meist rasch zu kupieren.

Die Abtötung der Streptokokken im Gewebe ist hingegen nicht leicht, vermögen doch die Antibiotika die Keime in ihrer Entwicklung meist nur zu hemmen. Ihre endgültige Vernichtung jedoch gehört zu den Abwehrfunktionen des Hautgewebes. Hier liegen aber nicht selten im einzelnen oft nicht erkannte Funktionsschwächen vor, ein Umstand, der Rezidive begünstigt. Bei ständigen Rückfällen und wiederholter Applikation von Antibiotizis empfiehlt sich ein Wechsel zu Sulfonamiden (z. B. Supronal, Gantrisin).

Hinsichtlich des Wertes von Streptokokkenantitoxin, mit dem der Patient vakziniert werden muß, sind die Meinungen der Untersucher geteilt. Zur Umstimmung des Gewebes wäre gegebenenfalls auch eine Röntgenstrahlenbehandlung indiziert. Ein zuverlässiges Mittel zur Verhütung von Rezidiven gibt es jedenfalls noch nicht.

Priv.-Doz. Dr. *H. Götz*, Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München.

Frage 91: Welche Erfahrungen liegen vor in der Behandlung der Multiplen Sklerose mit Isonikotinsäurehydraziden? Ist diese Behandlung hiermit ambulant möglich, und wie hoch ist die Dosierung?

Antwort: In der Literatur wird zur **Behandlung der Multiplen Sklerose** empfohlen: langsam ansteigend bis zu 400 mg **Isonikotinsäurehydrazid** am Tage zu verabfolgen für die Dauer von 6 Wochen. Die Berichte über die Behandlungserfolge sind widerspruchsvoll. Wir führen zur Zeit eine eigene Versuchsserie durch, über die wir erst nach Ablauf eines Jahres ein Urteil abgeben können.

Prof. Dr. *G. Schaltenbrand*, Würzburg.

Frage 92: In einem Sanatorium, in dem ständig ca. 500 Kinder zu sechswöchigen Erholungskuren untergebracht sind, ereignen sich natürlicherweise laufend kleine Unfälle mit Schürf- und Platzwunden, auch sonstige Verletzungen der Haut. Es erscheint ausgeschlossen, diese alle mit Anti-Tetanus-Serum zu versorgen.

Wie würde vom rechtlichen Standpunkt aus die Frage beurteilt, ob es sich um einen Kunstfehler bei Unterlassung der Immunisierung handelt, falls einmal ein Tetanus zum Ausbruch kommen würde? Wie wird in anderen Heimen verfahren? Welche Vorschläge können gemacht werden?

Antwort: Die häufigen **Verletzungen bei Spielkindern** bedürfen vor allem einer sorgfältigen primären Wundversorgung: Entfernung von Verschmutzungen, Erdresten, kleinen Steinchen, keine abschließenden Salben-Pflaster-Verbände (auch nicht Penicillinsalben), sondern Anwendung antibiotischer Wundpuder, beispielsweise Marfanil-Prontalbin u. a. Bei Platzwunden mit glatten Rändern: Naht unter Asepsis.

Injektion von Tetanusserum ist erforderlich bei ausgedehnten Schürfwunden mit Taschenbildung und erheblicher Verunreinigung durch Erde und Textilien. Es ist nach Ansicht des Referenten nicht notwendig, bei jeder der kleinen Verletzungen, die beim Spielen unvermeidbar sind, Tetanusserum zu geben. Rechtlich liegt wohl kein Kunstfehler vor, wenn die sorgfältige primäre Wundversorgung d u r c h d e n A r z t durchgeführt wird. Das Pflegepersonal muß eingehend dahin belehrt werden, daß auch bei kleinsten verschmutzten Verletzungen der Arzt benachrichtigt wird und nicht etwa ungeschulte Hausangestellte auf die Verletzung Pflaster ohne Gazekissen kleben. Der Arzt hat die Entscheidung zu treffen, ob nach dem Aussehen der Wunde die Injektion von Serum erforderlich ist.

Bedauerlich bleibt, daß in Deutschland die Schutzimpfung gegen Tetanus wenig durchgeführt wird; diese wäre frühzeitig vor Verschickung von Ferienkindern zu empfehlen.

Dr. med. *Ph. Zoelch*, Chefarzt der Kleinkinderheilstätte Gaißach (Obb.).

Referate
Kritische Sammelreferate

Lungentuberkulose

von Prof. Dr. med. *Kurt Schlapper*, Sanatorium Eberbach

Der Stoffwechsel des Tuberkelbazillus und die Vorstellungen über das Verhältnis zwischen Bazillus und Wirtsorganismus haben seit der Einführung der modernen Chemotherapie erneut das Interesse der Forschung gefunden, wobei die Bedeutung der Allergie zugunsten einer unmittelbaren Giftwirkung des Bazillus auf die Gewebe eingeschränkt worden ist.

Nach **Chemotherapie** heilt das einzelne Tuberkulum entweder durch fibröse Umbildung oder, bei käsiger Nekrose, durch Abkapselung, die nicht zur restitutio ad integrum führt, sondern lymphoide Zellinfiltrate und Riesenzellen mit Kalkeinlagerung zeigt. Hämatogene Streuherde werden je nach der Größe der einzelnen Herde und der Dichte der Vaskularisierung beeinflußt.

Infolge der sauren Reaktion des Käses kann das Therapeutikum nur mangelhaft in größere Käseherde eindringen und macht so die mangelnde Wirkung verständlich. Natürlich erschwert auch die mit der Wirkung der Medikamente verbundene Bindegewebsbildung den Einfluß auf die in den Herden vorhandenen Bazillen.

Dadurch erleben wir heute eine **Umgestaltung der uns bekannten Krankheitsbilder.** So kann die Miliartbk. in eine fortschreitende tbk. lymphadenitis umgewandelt werden. Heilen die miliaren Streuherde der Lunge nicht ab, so kann das Bild einer Organphthise mit Bronchialeinbrüchen und intrakanalikulärer Ausbreitung resultieren (Holle).

Besonders auffällige Veränderungen findet man im Verlauf der chemotherapeutisch behandelten spez. Meningitis. Die oberflächlichen Leptomeninxschichten fibrosieren, das käsige Exsudat in der Tiefe kapselt sich ab, dadurch kommt es zur Entwicklung von Solitärtuberkeln, die sicherlich häufiger für ein Rezidiv verantwortlich zu machen sind als die angenommene Resistenz. Auch konnte Holle nachweisen, daß sich die Tuberkulose nach Abheilung des Hirnhautprozesses „gewissermaßen in das Innere des Gehirns zurückzieht" und sich im Ventrikelsystem ausbreitet.

Holle hat in eingehenden Untersuchungen den **Wirkungsmechanismus** der verschiedenen Chemotherapeutika aufzuklären versucht. Er untersuchte sowohl den Stoffwechsel der Erreger als auch die Nebenwirkungen der Thiosemikarbazone und des Streptomycin auf die Körperzellen und konnte eine Hemmung der Fermentreaktionen in der Bakterienzelle feststellen. Streptomycin setzt die Atmung der Bakterien herab durch Blockierung der an bestimmte Dikarbonsäuren gebundenen Oxydationsvorgänge. Möglicherweise erfolgt die bakteriostatische Wirkung durch die Blockierung derartiger Fermentreaktionen. Auch bei der Untersuchung der sog. Nebenwirkung der verschiedenen Mittel auf die Körperzellen konnte man ein Absinken der Gewebsatmung um 50% nach vorheriger Behandlung mit Thiosemikarbazon an Leberschnitten nachweisen (Methode Warburg). Die mikroskopisch sichtbaren Veränderungen am Zellkern und Protoplasma sind möglicherweise als ein morphologisches Äquivalent der Fermenthemmung zu betrachten.

Auch Münich und Gregorczyk konnten in vivo eine fermenthemmende Wirkung von PAS und Conteben nachweisen.

Lass und Rimpau haben Verteilungsstudien des 14 C markierten INH in der Maus vorgenommen. Sie bestimmten die Gesamtaktivitäten der Organe und fanden 45 Min. nach Injektion in abnehmender Stärke Radioaktivität in Niere, Milz, Skelettmuskulatur, Herz, Lunge, Hirn, Darm, Leber und Fell. Die besonders hohe Konzentration beweist die rasche Ausscheidung des INH. Beim Studieren der Verteilung des INH im Gewebe mit Hilfe der Autoradiographie als „histochemischer" Methode fand sich die höchste Aktivität in den Gefäßen und Kapillaren aller Organe.

Patnode u. a. fanden die von mit INH behandelten Kranken isolierten Bazillen für Schweine weniger giftig als vollvirulente. Jedoch bestand keine Beziehung zwischen dem Grad der Virulenzverminderung und der Resistenz.

Inzwischen wurde mir die 1. vorläufige Mitteilung über Cycloserine (Harned u. a.) zugänglich. Es handelt sich um eine aus dem Streptomyces orchidaceus isoliertes, leicht saures Antibiotikum. C. hat sich besonders bei hartnäckigen Erkrankungen der Harnwege und sowohl bei akuten als auch chronischen Tuberkulosen bewährt. Weitere Erfahrungen müssen noch abgewartet werden.

Zatman u. a. stellten fest, daß aus der menschlichen Milz gewonnene Fermente INH anstelle des Nikotinsäureamids in das Molekül des Diphosphopyridinnukleotid einbauen können. Nach ihren Untersuchungen ist noch nicht klar, ob man die tuberkulostatische Wirkung des INH auf eine Hemmung des Einbaues vom Nikotinsäureamid in das Koferment des Diphosphopyridinnukleotid zurückführen darf.

Eine ganze Reihe von Arbeiten befaßt sich wiederum mit den **Komplikationen** bei INH-Anwendung. So beschreibt Kröber einen Kranken, bei dem unter der INH-Behandlung nach Alkoholabusus eine akute **Purpura mit Gelenkschwellungen** der unteren Extremitäten auftrat. Der Befund sprach für eine Schönlein-Henochsche athrombopenische Form, also Kapillartoxikose. Es erhebt sich die Frage, ob eine toxische Wirkung des INH oder eine toxisch-allergische Reaktion des tbk. Organismus als Ursache anzusehen ist, während der Alkoholabusus sicherlich als auslösender Faktor Gewicht hat. Da erneuter reichlicher Bazillennachweis, starke Linksverschiebung und Leukozytose eine Herd- und Allgemeinreaktion beweisen, dürfte wohl eine toxisch-allergische Reaktion des tbk. Organismus unter dem Einfluß des INH die Purpura ausgelöst haben, während eine toxisch (INH) bedingte Kapillardurchlässigkeit unwahrscheinlich ist.

Ein **Todesfall** durch INH in Krampfzustand bei gleichzeitiger Gabe von Irgapyrin ist bekannt, ebenso wird gewarnt vor Verabreichung von Pyramidon während der INH-Kur. Über einen weiteren Todesfall berichten Becker und Lutz. Ein Strafgefangener sammelte die ihm verabreichten Neotebentabletten und nahm sie auf einmal. Unter tonisch-klonischen Krämpfen trat trotz Anwendung von Kreislaufmitteln der Exitus ein. Bei der Sektion zeigte die Lunge stark geblähte Alveolen mit Ödem, frische Anschoppung von Ery. in den Alveolen, ausgedehnte Fettembolie der Lungenkapillaren, die Leber u. a. Verfettung, die Nieren einzelne bindegewebig veränderte Glomeruli, Harnkanälchen auffallend weit, der Herzmuskel eine Fragmentatio myocardii, das Gehirn Blutungen in der Nähe der Gefäße, gliöse Herde und einen Erweichungsherd im Bereich der Stammhirnkerne, Magen und Darm vereinzelte Blutaustritte in der Submukosa. Es ist von besonderem Interesse, daß bei der Sektion zunächst an eine Vergiftung durch E 605 oder Blausäure gedacht wurde, erst die chemische Untersuchung der Gewebe ergab einwandfrei INH, außerdem war ein anderes Mittel dem Strafgefangenen nicht zugänglich gewesen.

Die Frage nach der Höhe der tödlichen INH-Dosis ist noch nicht geklärt. Sicherlich sind vorher bestehende Organschäden nicht ohne Einfluß, was ja die bei therapeutischer Dosierung eingetretenen vereinzelten Todesfälle beweisen. Es ist jedoch wohl sicher, daß bei Gaben über 10 g INH der Tod eintritt.

Spann beschreibt einen **Suizid** durch Einnahme von 50 Neotebentabletten. Der Tod trat 3 Stunden nach Einnahme der Tabletten ein; Pat. war zunächst noch 1 Stunde voll ansprechbar und handlungsfähig, wurde dann bewußtlos und zeigte Krampferscheinungen. Die resorbierte Menge wird mit 6—7 g INH angenommen, jedoch befand sich der Kranke unter starker Alkoholwirkung. Charakteristische Organveränderungen wurden nicht gefunden.

Ritter beschreibt einen Kranken, bei dem es unter PAS-Behandlung zu einem schweren **Ödem der Magenschleimhaut** kam, das als allergisch aufgefaßt wird.

Hamilton beobachtete bei einem mit großen PAS-Dosen behandelten Kranken eine deutliche **Vergrößerung der Thyreoidea mit Exophthalmus.** Die Erscheinungen gingen nach Aussetzen des PAS zurück und traten nach Wiederverwendung wieder auf. H. ist der Ansicht, daß Jod durch PAS gebunden wird und einen dem Thiouracil ähnlichen Kropfeffekt hat. Bei gleichzeitiger Gabe von Thyroxin konnte die Kropfbildung verhütet werden.

Jones u. a. beschreiben einen 60 Jahre alten Mann, der nach 1008 g PAS (kombiniert mit 27 g SM) nach heftigem Erbrechen und Durchfällen **Paresen** der Rückenstrecker, Schulterabduktoren und Sternokleidomastoidei zeigte, Sehnenreflexe der Arme nicht auslösbar. Symptome verschwanden prompt nach Absetzen von PAS, ebenso die auf Hypokaliämie zurückgeführten Rhythmusstörungen des Herzens (Überleitungsdefekte und Extrasystolen im Ekg.). Bei Kranken mit Gefäßsklerose ist die längere Anwendung der PAS nicht ungefährlich.

Brandschwede beschreibt als Komplikationen bei INH 3 **akute Psychosen, 2 depressive Zustandsbilder** und 5 Kranke mit **Cushing-**

ähnlichen Symptomen, bei einem mit starker Verschlechterung des Sehvermögens. Alle Erscheinungen bis auf die Sehverschlechterung gingen zurück. Zur Vermeidung schlägt B. die Beschränkung der Dosierung und Kombination mit anderen Tuberkulostatika vor. (Das letztere dürfte heute wohl allgemein üblich sein.)

Jordan u. a. beschreiben 3 Kranke mit **Durchbruch spezifischer Darmgeschwüre** während (trotz?) Chemotherapie, die operativ gerettet werden konnten.

Ehring macht auf Kranke aufmerksam, die durch eine bei protrahierter INH-Dosierung aufgetretene leichte Psychose den Verkehr gefährden, besonders beim Autofahren.

Lingemann stellt fest, daß die in den Heilstätten beobachtete Zahl der Lungenblutungen von 10% auf 2,3% gesunken ist. Eine sichtbare Wirkung meteorologischen Geschehens auf Beginn und Verlauf der Blutungen konnte er nicht feststellen. Er kommt zu dem berechtigten Schluß, daß die Chemotherapie das exsudative Geschehen schneller in das produktive umwandelt und dadurch die **Abnahme der Blutungen** bewirkt.

Toxische Effekte, Bildungs-, Reizungsstörungen oder pathologische Erythoblastenkernveränderungen, die als Folge einer Schädigung des RES, insbesondere der Leber anzusehen wären, konnten von Ewert u. Ehrlich bei INH nicht gefunden werden.

Rowlands beschreibt eine Patientin, bei der nach 300 g PAS und 20 g SM eine schwere **toxische Hepatitis und exfoliative Dermatitis** auftrat. Er erinnert an Brunn u. a., die bereits 1951 bei durchschnittlich 18monatiger Dauer in 4% Hepatitis beobachteten. Ref. erlebte erst in jüngster Zeit eine schwere Hepatitis bei einem Kranken, der neben PAS-Infusionen noch PAS-Tabletten in erheblicher Dosis (ohne Wissen des Arztes) per os zu sich nahm.

Stuckmann warnt in sehr berechtigter Weise vor dem **SM-Mißbrauch.** Es werden immer wieder Tbk.-Kranke im Tertiärstadium mit Kavernenbildung mit SM behandelt. Dadurch kommt nicht nur ein hervorragendes Therapeutikum in Mißkredit, sondern der Kavernenträger wird zur Quelle von Infektionen mit SM-resistenten Bazillen.

Es ist auch vollkommen falsch, jede frische Tbk.-Erkrankung mit SM zu behandeln, wie das in vielen Allgemeinkrankenhäusern üblich ist. Den gleichen Erfolg kann man mit den andern Tuberkulostatika erreichen, SM aber sollte man als die letzte Reserve dem Lungenchirurgen überlassen. Außerdem sollte SM nur aus vitaler Indikation angewendet werden 1. bei Miliartuberkulose, 2. bei ausgedehnter, hoch aktiver, rasch fortschreitender, einschmelzender Tbk., 3. bei Streuungen nach operativen Eingriffen.

Vidal u. Plane beschreiben eine **Thyreoidea-Reaktion nach PAS,** die allerdings sehr selten auftritt. Ref. konnte keine entsprechende Beobachtung machen.

In der Behandlungsweise mit chemischen Mitteln gibt es nichts prinzipiell Neues. Ehlert empfiehlt **für Infusionen das PAS-Glucosid** als wesentlich stabiler als die freie Säure oder die Salzverbindungen der PAS. Er hat einen über 24 Stunden anhaltenden Blutspiegelwert gefunden und führt die gute Wirkung darauf zurück.

Berg u. Schröder empfehlen die sog. **Schaukeltherapie,** d. h. zunächst 14 Tage einschleichend INH, dann zusätzlich PAS 2 Tage lang, 1 Tag Pause. Nach 4 Wochen INH absetzen und dafür an den PAS-freien Tagen je 1 g SM. Sie rühmen nicht nur die gute Wirkung dieser Anwendungsart, sondern glauben auch, dadurch das Resistenzproblem am wirksamsten bekämpfen zu können.

Seri u. a. beschreiben die **„intermittierende" INH-Behandlung,** d. h., sie geben 3 Tage kombiniert INH (10 mg/kg) und PAS (10 bis 16 g) und setzen dann 4 Tage aus. Sie haben mit dieser Methode bessere Erfolge erzielt als mit der tägl. Dosierung, auch wird die Resistenz lang hinausgezogen. Sie empfehlen diese Behandlungsart besonders in subakuten Stadien und bei prolongierter medikamentöser Therapie.

Mauer u. Klein wiesen durch **Zusatz von Hyaluronidasen zu PAS** per os eine um etwa 50% erhöhte Konzentration im Blut und eine wahrscheinliche Konzentrationserhöhung im Gewebe nach. Nach ihren Untersuchungen wird in einer bestimmten Zeit ein vermehrter Durchlauf und damit zeitlich eine erhöhte Konzentration im Organismus erreicht.

Barker u. a. kommen durch ihre Untersuchungen zu folgendem Ergebnis über die **Wirkungsweise des SM.** SM besteht aus einem Disaccharid (Streptobiosamin) und stellt in der Hauptsache ein Kohlehydrat von ungewöhnlicher Struktur dar. Als Bestandteile von Bakterien, besonders in deren Kapselsubstanzen, spielen Kohlehydrate ungewöhnlicher Bauart ebenfalls eine Rolle, und die in der Tuberkelbazillenhülle gefundenen hochmolekularen Zucker haben z. T. eine Ähnlichkeit mit dem Streptobiosamin des Streptomycins. Die Verff. haben daher die naheliegende Annahme geprüft, ob das Streptomycin — infolge seines ähnlich, aber doch nicht gleich gebauten Kohlenhydrates — die Fermente der Bakterien, die die Polysaccharide dieser Erreger aufbauen, stören kann. Bei 10 verschiedenen kohlenhydratspaltenden und aufbauenden Fermenten fanden sie eine Beeinflussung der Fermentaktivität durch Zugabe von Streptomycin. Möglicherweise können solche Bakterienfermente nicht nur durch Streptomycin blockiert werden, sondern sie können auch die Zuckerreste dieses Antibiotikums verändern oder austauschen. Solche Vorgänge könnten für die Entwicklung einer Resistenz gegen Streptomycin eine Rolle spielen.

Lemberger prüfte die **Resistenz der Bazillen von resezierten Lungenteilen** aus 2 örtlich verschiedenen Herden. Trotz längerer Behandlung mit Tuberkulostatizis gingen alle Kulturen an, von 20 Präparaten waren 15 sensibel gegen alle 4 Statika. Die Chemotherapie erzeugt also eine gleichmäßige Resistenz, die nicht in den einzelnen Herden schwankt, wie man aus Untersuchungen an der Leiche schließen müßte. Diese Diskrepanz der Befunde am resezierten Präparat gegenüber der Leiche erklärt sich dadurch, daß infolge absinkender Immunität ante mortem einzelne Bazillenstämme ihre chemotherapeutische Resistenz ändern. Es erhellt aus diesen Untersuchungen, daß bakteriologische Ergebnisse, die sich auf Leichenlungen stützen, mit Vorsicht zu betrachten sind. Die Kaverne der Leichenlunge ist ja auch meist mischinfiziert, die Kaverne des Lebenden dagegen nicht.

Wanner u. Kaufmann wenden **bei Versagen der klassischen Tuberkulostatika** SM, PAS und INH folgende Mittel an: 1. **Terramycin** als Basismedikament, um PAS zu ersetzen. Die Nebenerscheinungen von SM-Terramycin sind nach ihren Angaben sehr gering; 2. **Viomycin,** das bei SM-Resistenz und nur intermittierend angewendet werden soll. (Eine längere Therapie dürfte an dem Widerstand der Kranken durch die nicht vermeidbaren schmerzhaften Infiltrationen von selbst scheitern.) Cave bei Nierenschädigungen!; 3. **Pyracinamid,** das im Gegensatz zu andern Tuberkulostatika im sauren Milieu des Käseherdes optimal wirksam ist. Da sich der therapeutische Effekt nach kurzen Wochen erschöpft, wird Kombination mit INH als eines der besten gegenwärtigen Tbk.-Heilmittel empfohlen, jedoch eine strenge Überwachung der Leber gefordert. Die in Einzelbeispielen angeführten Dosen erscheinen Ref. etwas heroisch. Ein Pat. erhielt z. B. 218 g SM, 3400 g PAS und 38,3 g INH. Danach 172 g Pyracinamid, 168 g Viomycin und weitere 42 g SM.

Dissmann u. a. fordern eine **stationäre Behandlung mit 3 kombinierten Tuberkulostatika** von mindestens 6 Monaten, denen eine nochmalige 6monatige ambulante Behandlung gleicher Art anzuschließen ist.

Steinlin prüfte bei 500 Kranken die **Dauerergebnisse** nach Behandlung mit SM, PAS und Thiosemikarbazon. Von der Gesamtzahl der Kranken sind heute 78,5% geheilt, von 31 Fällen mit Pleuritis 100%, von 71 Infiltraten 95,7%, von 353 kavernösen Lungentbk. 71,2%, von 110 Kleinkavernösen 91,8%, von 243 Großkavernösen 62,6%, 10 Nierentbk. sind alle arbeitsfähig und bazillenfrei. Man kann Steinlin zu diesen in der Weltliteratur einzig dastehenden Erfolgen nur gratulieren. Bei solchen Erfolgen müßte das Ende der Tuberkulose in greifbarer Nähe sein.

Rothe empfiehlt eine **Kombination des Hydrazids der Zyanessigsäure** (CEH) **mit den übrigen Statika bei Resistenzentwicklung.** Er konnte trotz in 1/3 der Fälle beobachteter Störung des Appetits und Erbrechen bei den meisten Kranken Gewichtszunahme erzielen und fand bei einer Dosierung von 5—15 mg/kg Körpergewicht keine Organschädigung. Primäre Resistenz wurde nicht, sekundäre dagegen nach 30 g CEH mehrfach nachgewiesen.

Hell beschreibt gute Erfolge mit **Inha-Pas** und rühmt die gute Verträglichkeit, eine Beobachtung, die Ref. bestätigen konnte. Bezüglich der Behandlung mit **Rhodanverbindungen** (Dairin) mehren sich die positiven Stimmen. Bergsmann u. Kattentidt berichten über günstige Erfahrungen. Bei lokaler Anwendung (Kavernenpunktionen z. B.) wird empfohlen, Dairin in Blutplasma zu lösen.

Gertrud Meissner berichtet über **Kulturversager und INH-Therapie.** Aus sehr eindrucksvollen Untersuchungsergebnissen des Materials (Sputum) des Tbk.-Forschungsinstitutes Borstel kann die Verfn. folgendes ablesen: Es ist ein kontinuierliches Ansteigen der Kulturversager (neg. Kultur bei pos. Mikroskopiebefund) beim Anzüchten der TB von 8,6% 1950 auf 31% 1953 zu verzeichnen. Der Zeitpunkt entspricht der Einführung der INH-Therapie. Die Zahl der Versager ist unter INH-Behandlung am höchsten, nach Absetzen des

Medikaments sinkt sie ab, jedoch nicht auf die Versagerzahl der Sputen unbehandelter Pat. Die Zahl der Kulturversager erhöht sich mit der Zeit, die zwischen Entnahme und Verarbeitung vergeht. Bei schneller Verarbeitung (am gleichen Tage) waren nur 6,6% Versager zu verzeichnen. Umgekehrte Mikroskopieversager (Kultur positiv, Mikroskop negativ) kamen in 28% des Materials vor, und zwar am häufigsten bei Sputen von INH-behandelten Pat. Es läßt sich also unschwer erkennen, daß die Bakterien unter INH-Behandlung in ihrer Züchtungsfähigkeit geschädigt werden (dauernd!). Die Schädigung wirkt im entnommenen Sputum weiter. Auch scheint die Färbbarkeit der Bakterien zu leiden. Die Tatsache der Zunahme der Kultur- und Mikroskopieversager nach Einführung des INH hat verständlicherweise für die Tbk.-Klinik und -Fürsorge größte theoretische und praktische Bedeutung.

Das immer wiederkehrende **Resistenzproblem** behandelt Veltmann. Die vielfach auftretende Diskrepanz zwischen der In-vitro-Testung und dem klinischen Verlauf der Krankheit läßt vor der Überbewertung des bakteriologischen Testergebnisses warnen und fordern, daß der klinisch-therapeutische Erfolg allein die Therapie maßgeblich beeinflussen sollte. Er betont den von Tanner in den Vordergrund gestellten Begriff der „klinischen Resistenz", d. h. des Zustandes, bei dem die Tbk. nicht mehr auf das betr. Heilmittel anspricht.

Zur **Lokalbehandlung spezifischer Empyeme** empfiehlt Muhar ein unter dem vorläufigen Namen „Substanz VI" erschienenes Präparat (Amid der p-methylbenzolsulfosäure). Er stellt neben der bakteriziden besonders die reinigende Wirkung heraus.

Sors u. a. haben Lungentuberkulöse gleichzeitig mit **Antibiotizis und ACTH bzw. Cortison** behandelt. Sie konnten nicht nur irgendwelche Verschlimmerungen des pulmonalen Befundes ausschließen, sondern feststellen, daß eine gleichzeitige Anwendung eine gleichgerichtete, ja potenzierende Wirkung in günstigem Sinne habe. Voraussetzung ist lediglich die richtige, d. h. nicht zu hohe Dosierung.

Über das besonders bei der Kindertbk. interessierende Problem des **Zusammentreffens von Masern mit Tuberkulose** berichtet Glaser. 22 Kinder einer Tbk.-Heilstätte erkrankten im Verlauf ihrer stationären Behandlung wegen aktiver Tbk. an Masern. 20 waren mit Homoseran geschützt worden. 9mal schwere Masern, 13mal mitigierte. In 7 Fällen kam es nach den Morbilli zu Verschlechterungen, und zwar 5mal frische Lungeninfiltrate, 1mal Paratracheallymphknotenschwellung, 1mal Pleuritis exsudativa. Diese Befunde traten trotz der Behandlung mit Tuberkulostatika auf. Streuungen wurden im Anschluß an die Masern nicht gesehen. Die eine Woche nach Abklingen des Exanthems angelegten Tuberkulinproben waren gegenüber den Kontrollen 4 und 8 Wochen nach Masern in 19 Fällen schwächer, 1mal negativ, 2mal stärker. Röntgenkontrollen von Kindern mit Masern bei aktiver Tbk. sind angezeigt.

Zum Studium der gegenseitigen **Beeinflussung von Tbk. und Lues** hat Monaco 41 000 Röntgenbilder des Forlanini-Institutes ausgewertet. Die serologischen Reaktionen bei der Lues werden durch die Tuberkulose in keiner Weise geändert. Die Lues besitzt keine prädisponierende Eigenschaft für die Lungentuberkulose. Der allgemein schwächende Charakter der Krankheit kann sich selbstverständlich ungünstig auf den Ablauf der Tuberkulose auswirken. Die Prognose der gleichzeitigen Erkrankung hat sich durch die antiluische und antituberkulöse Therapie wesentlich gebessert. Charakteristische Röntgenbilder der Kombination gibt es auf Grund der ausgedehnten Untersuchungen nicht.

Katsch beantwortet die Frage der **Tbk. als verschlimmernden Faktor bei Diabetes.** Die Doppelkrankheit bedeutet zwar heute nicht mehr eine ärztlich kaum zu bewältigende Schwierigkeit, es ist aber auch nicht zu verantworten, die Kombination als völlig bedeutungslos zu bezeichnen. Wichtig ist, beide Krankheiten gleichzeitig intensiv zu behandeln. K. empfiehlt dafür die Einrichtung besonderer Diabetikerstationen in einzelnen Heilstätten.

Haggenmüller fand beim **Zusammentreffen verschiedener, verbreiterter Infektionskrankheiten** (Masern, Scharlach, Dyphtherie, Keuchhusten, Grippe) **mit Tbk.** nach der Anamnese in 23%, unter stationärer Beobachtung jedoch nur in 16%, eine ungünstige Beeinflussung der Grundkrankheit.

Das **Zusammentreffen von Ca. mit Tbk.** ist nicht mehr selten, da mehr tbk. Männer in höhere, d. h. krebsgefährdete Altersklassen kommen als früher. Källquist konnte bei den Aufnahmen in einem Tbk.-Krankhaus in 0,5% gleichzeitig Tbk. und Ca. feststellen. Das Geschlechtsverhältnis betrug 8 : 1 für Männer.

Sasaki u. a. teilen 2 Kranke mit, bei denen neben einer offenen Lungentbk. der Kehlkopf wegen CA operativ unter SM-Schutz entfernt wurde. Der Lungenbefund schritt nicht fort, auch eine Wundinfektion mit Tuberkulose konnte vermieden werden.

Bramann, Plenge u. Zadek beschreiben die **Diagnose und Therapie umschriebener, chronischer benigner Lungenherde.** Sie unterscheiden die Chondrome, Neurinome, Fibrome, Myome, Leiomyome, Lipome, Bronchialadenome von den umschriebenen entzündlichen Herden (tuberkulöse Granulome, Gummen, Bronchiolithen, interlobäre Ergüsse). Als 3. Abschnitt erwähnen sie die sekretgefüllten Solitärzysten (Dermoidzysten, Teratome, Lungenechinokokkus, Mediastinal- und Perikardzysten, Zysten der Pleura costalis), diaphragmale Hernien, kongenitale arteriovenöse Aneurysmen, Hämangiome, Lungenangiome). Sie stellten fest, daß die Klinik unter Zuhilfenahme zahlreicher Untersuchungsmethoden in der Lage ist, sowohl intrathorakale benigne Tumoren als auch entzündliche Solitärherde und zystische Gebilde differentialdiagnostisch zu klären. Auf dem Gebiet der sekretgefüllten intrathorakalen Zysten wird man sich jedoch häufig mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen müssen.

Quarz u. Özarcan stellen bei 180 **Bronchographien** die **Vor- und Nachteile der Lokalanästhesie und der Intubationsnarkose** gegenüber. Sie geben der Intubationsbronchographie wegen der besseren Verträglichkeit, geringeren Gefahren und der genaueren diagnostischen Ergebnisse den Vorrang.

Escher u. a. halten den mit einer **Intubationsnarkose** verbundenen Aufwand für zu groß und erwähnen folgende **Nachteile:** 1. Zur Beurteilung der Durchlüftung ist es wertvoll, das Einströmen des Kontrastmittels bei normaler und vertiefter Atmung beobachten zu können. 2. In Narkose kann nur liegend untersucht werden, was zu falschen Bildern führen kann (Stauchung des Bronchialbaumes infolge Zwerchfellhochstandes). Exakte Schrägaufnahmen und gezielte Bilder können schlecht am völlig erschlafften Kranken gemacht werden.

Braun-Wotke beschreibt den gleichzeitigen **Verschluß des Ober- und Unterlappenbronchus** als ein typisches bronchographisches Zeichen bei Kompressionsatelektase der Lunge.

Franchel beschreibt 2 Fälle von **Trachealbronchien,** die in etwa 2‰ vorkommen.

Über den kulturellen **Bazillennachweis im Larynxabstrich** berichten mehrere Arbeiten. Saenz überträgt von 2 gleichzeitigen Abstrichen einen auf Loewenstein, einen auf Petrognani-Saenz-Nährböden mit guten Ergebnissen. Auch Rogers u. a. stellen die Einfachheit und das gute Resultat dieser Untersuchungsmethode heraus. Lemoine u. a. machen auf die seltene kontralaterale Bronchustbk. aufmerksam, an die bei sonst unerklärlich bleibendem positivem Sputum gedacht werden muß.

Mlczoch berichtet über die an 92 Kranken mit angeborenen Herz- und Gefäßmißbildungen sowie pleuralen und pulmonalen Erkrankungen durchgeführten **Thorakoskopien,** die wertvolle zusätzliche Aufschlüsse zur Diagnose und Therapie geben können, besonders wenn es sich um oberflächlich gelegene gut- oder bösartige Prozesse der Lunge oder Pleura handelt. Zum gleichen Ergebnis kommen Susliff u. a.

Marra u. a. studierten die **Spirometrie bei exsudativer Pleuritis** und fanden die funktionellen Veränderungen proportional der Schwere der Erkrankung.

Grossmann beschreibt große **zystische Geschwulstkavernen** im medialen Teil des linken Unterlappens, die als Folge eines noch kleinen Lungen-Ca. aufgetreten waren. Nach Anamnese und klinischem Befund konnte es sich um einen postpneumonischen Abszeß handeln. Zystenartige Abszeßhöhlen im li. Unterfeld sollen immer Tumorverdacht nahelegen.

Bopp u. Weiss teilen das Auftreten einer **Wabenlunge** bei einer Kranken mit multikavitärer Lungentbk. mit, die intensiv mit SM und INH behandelt worden war.

Kahr u. Kirchner stellen die **Vorteile tomographischer Untersuchungen bei Epituberkulose** heraus, da nur so sonst nicht sichtbare Lymphknotenvergrößerungen und die Abgrenzung der befallenen Segmente festgestellt werden können, auch gelingt es, Bronchusverschlüsse zur Darstellung zu bringen.

Pelocchino u. Pescetti untersuchten das **Verhalten des Bluthistamins** bei vorwiegend exsudativen, produktiven und inaktiven Formen, wobei die exsudativen eine Hyperhistaminämie zeigten. Der Vergleich der Histaminwerte mit BSG und Mendel-Mantoux gab keine Ergebnisse, auch waren die Veränderungen der Histaminwerte nach SM und INH sehr gering.

Wells u. a. berichten gute Erfolge über **Impfung mit dem von Wells 1937 gefundenen Vole-Bazillus,** der infolge gewisser morphologischer und kultureller (nicht serologischer) Unterschiede vom humanen, bovinen und Geflügeltyp als ein neuer muriner Typ des Tuberkelbazillus angesprochen wird.

Eine **neuartige Tuberkulose-Schutzimpfung** wird möglicherweise aus den Resultaten von Untersuchungen entwickelt werden, die Ende Mai dieses Jahres während einer Tagung der Nordamerikanischen Tuberkulose-Gesellschaft, der American Trudeau Society, bekannt-

gegeben wurden. Am Rockefeller Institute for medical Research in New York haben Dr. D. W. Weiss und Dr. R. J. Dubos Tuberkelbazillen, soweit ersten Berichten zu entnehmen ist, durch die Einwirkung von Säuren abgetötet, die Bazillensubstanz sodann in Methylalkohol gelöst und verdampft. Aus dem Rückstand gewann man einen Stoff, der im Tierversuch in wechselndem Ausmaß — besonders ausgesprochen an weißen Mäusen — eine Immunität gegenüber einer Infektion mit Tuberkelbazillen hervorrief. Im bakteriologischen Institut der Northwestern University in Chicago entwickelten dagegen Dr. G. P. Youmans und Mitarb. mit Zentrifugen hoher Geschwindigkeit eine Fraktion des Tuberkelbazillus, die einen kürzere Zeit anhaltenden, etwa dem BCG-Effekt entsprechenden Schutz verleiht.

Stutz berichtet über gute Ergebnisse mit der **BCG-Impfung** in einem Schulkreis der Stadt Zürich.

Walter stellt einen **Rückgang der** von der Fürsorgestelle Davos erfaßten aktiven **Primärtuberkulosen** um mehr als 50% fest.

Arbeiten über die **Differentialdiagnose** nehmen wiederum einen größeren Raum in der Literatur ein.

Schulze u. Becker berichten in einer sehr eingehenden Arbeit über die **Differentialdiagnose und klinische Bedeutung der chronischen Mittellappen- (Lingula-) Verdichtung.** Während noch Schönfeld (im Handbuch von Engel-Schall) feststellt, daß wir nicht selten die Differentialdiagnose zwischen ML.-Infiltration und Pleuritis interlobaris inferior dextra offen lassen müssen, konnten Schulze u. Becker nachweisen, daß das Schattensubstrat gewöhnlich einer chronisch-infiltrativ-dystelektatischen Verdichtung des ML. bzw. der Lingula entspricht.

Sie kann den ganzen Lappen oder auch nur ein Segment betreffen und wird meist durch umschriebene Bronchuswandveränderungen im Gefolge perilymphadenitischer Prozesse (Tuberkulose, Anthrakochalikose, Virusinfektionen) verursacht. Das Krankheitsbild, sog. ML-Syndrom, wird durch Bronchiektasien und unspezifische Entzündungen im Parenchym bedingt. Es ist uncharakteristisch und deckt sich häufig mit den Erscheinungen des Bronchus-Ca., zumal bei entsprechender Lokalisation das Röntgenbild sehr ähnlich sein kann. Da das ML-Syndrom auf konservative Behandlung meist nicht anspricht, häufig mit chronischem Siechtum und einem großen Komplikationsrisiko belastet ist, erscheint die operative Therapie angezeigt.

Keller stellte an 180 Punktionen die **Differentialdiagnose der Pleurahöhlenergüsse** an Hand einfacher Labormethoden fest. Er grenzt die chemischen Syndrome der einzelnen Krankheitsgruppen bzw. der zugehörigen Ergußtypen gegeneinander ab, wobei der Vergleich der Ergußflüssigkeit mit dem gleichzeitig entnommenen Serum besonders wichtig ist. Die Bestimmung des Ergußproteinspiegels und das Weltmannsche Hitzekoagulationsband in Serum und Erguß ermöglichen bei gleichzeitiger Betrachtung eine vorläufige Orientierung. Die endgültige Diagnose wird dann durch weitere chemische Untersuchungen erhärtet.

Mayock u. a. fanden bei 10 von 11 resezierten Lungenlappen den im Röntgenbild als Hohlraum imponierenden Herd mit flüssigem oder käsigem Inhalt ausgefüllt.

Wall fand bei **100 Sektionen von Anthrakosis** nur in 3% eine Tuberkulose, bei den 15 Kavernenbildungen war keine Tuberkulose nachweisbar. Die meisten Kranken waren an Herzversagen gestorben. Bei den 100 an Anthrakosis Verstorbenen wurde 10mal häufiger Bronchial-Ca. gefunden als bei den sonstigen Sektionen.

In einer sehr interessanten Studie weist Gross auf die **Beziehungen zwischen Leukämie und Tbk.** hin und legt die Schwierigkeiten dar, die sich in manchen Fällen einer bestehenden Tbk. ergeben, wenn das Serumeiweißbild an eine Leukämie denken lassen muß. Die Frage: handelt es sich lediglich um eine Tbk. oder eine Kombination von Leukämie und Tbk. ist häufig nicht sicher zu entscheiden.

Straube u. a. machen darauf aufmerksam, daß man bei unklarem akutem Lungenbild differentialdiagnostisch an eine **Soormykose** denken muß. Sie nehmen an, daß die Pilzkomplikation im Rahmen hochdosierter und protrahierter Antibiotikabehandlung durch eine sekundäre infektiöse Resistenzminderung entsteht. Infolge Vernichtung der physiologischen Bakterienflora kommt es zu einem Erregerwechsel zugunsten der normalerweise apathogenen Hefen und Pilze und zu schweren Störungen im Vitaminhaushalt. Eine spezifische fungizide Therapie gibt es noch nicht. Ein Versuch mit Kal. jodat. oder Gentianaviolett ist angezeigt, weiterhin werden die Methyl- bzw. Propylester der Paraoxydbenzoesäure empfohlen, die als Solbrol M (Nipagin) oder Solbrol P (Nipasol) im Handel sind.

Rominger u. Böhm konnten den 3. Fall der Weltliteratur einer generalisierten pyämischen **Aspergillose** veröffentlichen. Sie weisen mit Recht darauf hin, daß die Diagnose nur durch sorgfältige kulturelle Untersuchung des Sputums möglich war. Ohne die letztere und ohne Sektion wäre der Fall unerkannt als Lungentuberkulose geführt worden.

Zuidema u. Scherrer konnten die **Unterscheidung zwischen einem reinen Blähungszustand der Lunge und einem Emphysem** mit Septenschwund durch die kombinierte Prüfung der pulmonalen Gasmischung auf spirometrisch-gasanalytischem Weg einerseits und arteriell-oxymetrischem Weg andererseits durchführen.

Schroeter beschreibt 2 Fälle von **Oslerscher Krankheit** (arteriovenöses Aneurysma), bei denen differentialdiagnostisch an Bronchopneumonie, tuberkulösen Herd und Tumor zu denken ist, auch eine harmlose Zyste, Gumma und Echinokokkus muß in Erwägung gezogen werden. Therapeutisch kommt wohl nur eine Resektion in Frage. Ob man allerdings bei der pulmonalen Form der Oslerschen Krankheit generell dazu raten kann, erscheint zweifelhaft.

Calabrese berichtet über 2 Fälle von **Morbus Boeck,** die er erfolgreich mit Chloramin behandeln konnte.

Wellens und De Vil stellen die **Ähnlichkeit des Röntgenbildes zwischen Tuberkulose und Morbus Boeck** heraus und weisen auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten hin.

Baumgärtner veröffentlicht einen Fall von **Hepatosplenomegalie,** als Ursache wurde M. Boeck eruiert. Durch Milzexstirpation konnte Heilung erzielt werden.

Weingärtner betont die Gefahr der **Infektion mit dem Typus bovinus** und teilt die von Ickert bekannten Zahlen mit, wonach für 1952 die Zahl der an bovinen Tbk. Verstorbenen auf 1100—1300 Personen geschätzt wird.

Er wendet sich besonders gegen solche Autoren, die mit dem Genuß einer geringe Mengen boviner Bazillen enthaltenden Milch eine gewisse Immunität erzeugen wollen. Es ist eigentlich beschämend, daß solche Utopien immer noch diskutiert und abgelehnt werden müssen.

Die Frage **Tuberkulose und Psyche** wird von Klare in einer Arbeit besprochen und mit einigen sehr einleuchtenden Beispielen belegt. Er fordert die „kleine Psychotherapie" in den Heilstätten, wobei er von der Anstellung eines besonderen Psychotherapeuten absieht und von jedem Stationsarzt die eigenen Kranken psychisch behandelt haben möchte.

Interessant sind die Ausführungen von Rorahauch u. a., welche die in den Anstalten der USA gesehene hohe Anzahl von **Kurabbrüchen** auf mangelnde Anpassungsfähigkeit und psychische Faktoren zurückführen. Nach der Erfahrung des Ref. mehren sich auch bei uns Kurabbrüche bzw. die Kranken halten nicht die zum Erfolg notwendige, oft sehr lange Zeit aus. Sicherlich erleichtert doch auch die Tatsache, jederzeit vom Versicherungsträger wieder eine Kur bekommen zu können, merklich den Entschluß des Kurabbruchs.

Okamura kommt in eingehenden Untersuchungen über die **Funktion des autonomen Nervensystems bei Tuberkulose** zu dem Ergebnis, daß man bei Fällen mit Steigerung des Sympathikotonus einen günstigen Verlauf annehmen kann, während die Prognose bei parasympathischer Labilität oder gesteigerter Empfindlichkeit schlechter ist.

Mlczoch u. a. haben bei 10 Kaninchen einseitig den Nervus vagus, bei 3 Tieren den zervikalen Sympathikus und das Ganglion stellatum, bei 3 Hunden das Ganglion stellatum und den thorakalen Sympathikus Th 1 bis Th 4 reseziert. Alle Tiere wurden intravenös infiziert und zeigten nach 3—5 Wochen ausgedehnte Miliartuberkulose ohne Seitendifferenz zwischen operierter und nicht operierter Seite. Verff. wollen diese negativen Ergebnisse nicht als Argument gegen den **Einfluß des vegetativen Nervensystems auf Entzündungsprozesse** werten, sondern auf die Unmöglichkeit hinweisen, diesen Einfluß mit operativen Eingriffen am Vagus oder Sympathikus zu beweisen.

Priluba warnt vor der Anwendung der **Antibiotika bei mit Asthma komplizierter Tuberkulose.** Er hat Verschlimmerung des Asthmas gesehen, die er auf das bei Zerstörung der Bakterien freiwerdende, als Allergen wirkende Tuberkulin zurückführt. Antagonismus oder Syntropismus zwischen Asthma und Tbk. besteht nach seiner Ansicht nicht.

Hennig empfiehlt zur Behandlung des Asthmas **Priatan,** mit dem er gute Erfolge sah.

Brouet u. a. fanden bei 200 **Bronchoskopien Tuberkul**öser in 114 Fällen pathologische Veränderungen der Bronchien, die meist durch das Bestehen einer Kaverne verursacht sind. In manchen Fällen besteht eine Konkordanz, in manchen aber auch eine Diskordanz zwischen dem bronchoskopischen Befund einerseits und dem klinischen bzw. röntgenologischen Lungenbefund andererseits. Dahl zieht auf Grund seiner bronchoskopischen Befunde den Schluß, „daß sich der größere Teil der Oberlappen"kavernen direkt oder indirekt aus Lymphknoteneinbrüchen und Aspirationen entwickelt.

Mastordini fand bei **Tuberkulösen mit Paradentose** in einem größeren Prozentsatz Störungen des Magen-Darm-Traktes und der Leberfunktion. Als Ursache nimmt er die bei der chronischen Lungentuberkulose bestehende Intoxikation an.

Fragen der **Hygiene** werden von verschiedenen Autoren behandelt. Schröder, Berlin, berichtet über die **Schwierigkeiten der Unterbringung der chronisch Kranken** und die zu diesem Zweck ergriffenen Maßnahmen in West-Berlin.

Cohen u. a. sowie Rocher u. a. halten nach ihren Untersuchungen die **Ansteckungsgefahr** unter den Patienten für sehr gering, halten aber eine Trennung der Kavernenträger, z. B. von Rekonvaleszenten, nach Resektion für erforderlich, also Maßnahmen, die in deutschen Heilstätten seit Jahrzehnten üblich sind.

Winkler bespricht die **Kausalität bei Auftreten von Schüben,** Verschlimmerungen u. dgl. vom Standpunkt des Versicherungsrechts und betont die Schwierigkeit, im einzelnen Falle den ursächlichen Zusammenhang beweisen zu können.

Heinemann stellt bei Beobachtungen über **Ehegattentuberkulose** fest, daß die Gefährdung der gesunden Ehefrau (6,6%) höher als die des gesunden Ehemannes ist (4,5%), was er teils biologisch (Gravidität, Entbindung, Laktation), teils durch die besondere Stellung der Frau in der Lebensgemeinschaft erklärt. Er betont mit Recht, daß sich der Schutz des Gesunden nicht in regelmäßigen Durchleuchtungen bis zur Entdeckung des ersten Befundes erschöpfen dürfe, sondern vor allem die Erhaltung der physisch-psychisch-sozialen Harmonie betonen müsse.

Lorenz u. a. betonen den wesentlich besseren **Erfolg bei regulär durchgeführten Kuren** gegenüber den geringeren Erfolgen bei vorzeitigem Kurabbruch.

Wandelt tritt für eine **planmäßige Aufklärung der Tuberkulosekranken** ein, da er dann ein größeres Verständnis für die Erfordernisse der Behandlung hat.

Ein **Bericht des Deutschen Zentralkomitees** zur Bekämpfung der Tuberkulose zeigt, daß über ein Drittel der Heilstättenkranken bereits nach 1 Jahr wieder in stationärer Behandlung seien, innerhalb von 3 Jahren sogar insgesamt 75%. Der Bericht fragt nach den Gründen. Ärztlicherseits werden die Kranken sicherlich nicht zu früh entlassen, wie Ref. aus eigner Erfahrung sagen kann, auch sind die Kuren von den Kostenträgern nicht zu kurz bemessen. Meistens erklären sich Pat. aus wirtschaftlichen Gründen nicht mit der Kurverlängerung einverstanden, wenn „ihre 3 Monate herum sind". Die Chemotherapie kann insofern von Bedeutung sein, als manche Kranke sich nicht frühzeitig zur operativen bzw. Kollapsbehandlung entschließen können, da sie sich entsprechend den Mitteilungen der Illustrierten von der Chemotherapie utopische Erfolge versprechen.

Göttsching fordert an Stelle der heutigen Zersplitterung eine **Zusammenfassung der Träger der Tuberkulosebekämpfung.** Bezüglich der **Berufsfähigkeit tuberkulosekranker Lehr- und Kinderpflegepersonen** stellt Blittersdorf folgende Forderungen: 1. Genauere und ausführlichere Definierung der in Betracht kommenden Berufe. 2. Mindestens jährliche Kontrolluntersuchungen, und zwar schon vor Beginn und auch während der Ausbildung. 3. Unbedingte Verpflichtung und lückenlose Erfassung aller Lehr- usw. Personen einschließlich der älteren Jahrgänge, und 4. deren bessere Aufklärung über Bedeutung und Verhütung der Tuberkulose. 5. Intensivere Klärung der Ansteckungsfähigkeit mit mehrfachen Kehlkopfabstrichen bzw. Magensaftuntersuchungen und Tierversuch oder Kultur. 6. Verbot der Beschäftigung jugendlicher Personen (bis 21 Jahre) in einem Haushalt, in dem ein Offentuberkulöser lebt. 7. Zur Vermeidung der Dissimulation oder des Verschweigens einer Tuberkulose ist für die Angehörigen dieser Berufe eine besondere wirtschaftliche Sicherung anzustreben (z. B. Pensionierung mit vollem Gehalt bis zur Altersgrenze, bevorzugte Umschulungsmöglichkeiten und dergleichen). 8. Weil ebenfalls in das Gebiet der Infektionsverhütung beim Säugling gehörend, wird auf Grund zweier konkreter Fälle die Durchleuchtung aller auf Entbindungsstation aufgenommenen bzw. angemeldeten Schwangeren gefordert.

Opikofer beschreibt die **Wiedereinführung des Tuberkulösen in den Arbeitsprozeß in der Arbeitsheilstätte Appisberg,** die eine Lücke in der Bekämpfung der Tbk. ausfüllt. Es stehen dort Werkstätten für die Arbeitstherapie, ein kaufmännischer Umschulungskurs und demnächst die Anlehre zum Metallarbeiter zur Verfügung.

Winkelmann konnte einen **Einfluß des Rauchens** im Sinne einer Verschlechterung des Kurerfolges nicht finden. Statt allgemeinen Rauchverbots werden Belehrungen durchgeführt und das Rauchen im Freien bei Ablehnung eines Rauchzimmers gestattet. Nach Ansicht des Ref. ist das allgemeine Rauchverbot eine Utopie. Die Einführung eines Rauchzimmers hat sich in der Heilstätte des Ref. (ebenso wie bei andern) bewährt.

Zum Problem der **Resthöhle nach Resektionen** empfiehlt Rink eine Methode, bei der die Restlunge durch einen Dauersog von der Thoraxkuppel aus in die obere Thoraxregion hineingesaugt und so der versenkte Bronchusstumpf abgedeckt wird. Der leere Raum zwischen Lungenbasis und Zwerchfell wird durch ein präoperativ angelegtes Pneumoperitoneum und das dadurch bedingte Hochtreten des Zwerchfells ausgefüllt.

Gramazio u. a. betonen die gute **Wirkung der intrakavitären Saugdrainage** bei kavernöser, mit ulzero-käsiger Tbk. der Bronchien komplizierter Lungentuberkulose.

De Marco u. a. untersuchten **in dauerndem Kollaps stehende Lungen histologisch.** In den unversehrten Teilen wurden einfache Kollapsbefunde angetroffen, nur bei ehemalig aktiven Herden waren Bindegewebsprozesse.

De Ascentis beschreibt einen Fall von **Mediastinalhernie nach Lappenresektion.**

Adelberger u. Blaha teilen 3 Fälle mit, bei denen **aspirierte Fremdkörper** zu einer langdauernden fruchtlosen Behandlung führten. Durch Bronchoskopie konnte die Diagnose geklärt und nach Extraktion schnelle Heilung herbeigeführt werden.

Fegiz stellt die besondere **Indikation für die Pneumolyse** heraus, bei deren Beachtung die spätere Entfaltung der Lunge keine Schwierigkeiten macht. Wenn die Lyse heute bei manchen Autoren in Mißkredit gekommen ist, so sei die falsche Indikationsstellung schuld daran.

Schmidt vergleicht die **Röntgenbilder** mit den **Operationsbefunden.** Er fand in 100% die Kaverne röntgenologisch bestätigt, jedoch in 8% wurde ein Kavum röntgenologisch gesehen, aber im Präparat nicht gefunden. Diese Mitteilung steht im Gegensatz zu deutschen Autoren.

Cotton u. a. berichten über gute Erfolge einer **Ergänzung der Resektionsbehandlung mit extrapleuraler Plombe.**

Douglas u. a. sahen nach Resektionsbehandlung bei 256 **Kranken mit Restherden** nach 2 Jahren 95% bei gutem Befinden, 3% noch aktiv, 2% Todesfälle, bei 14 Kranken ohne Restbefund 100% Wohlbefinden und keinen Todesfall.

Alther unterscheidet **drei Arten chylöser Ergüsse:** 1. bei traumatischer Eröffnung von chylusführenden Gefäßen; 2. Ergüsse, bei denen durch Einwirkungen von der Umgebung auf die chylusführenden Gefäße durch Stauung und Rückfluß eine Störung des Lymphstroms in den Chylusbahnen eintritt; 3. Ergüsse, bei denen sowohl der Lymphstrom in den Chylusbahnen als auch der interzelluläre Flüssigkeitsaustausch gestört sind. Die Diagnostik stützt sich auf die Verteilung des chylösen Fettes zwischen 1 ccm Plasma und Erguß nach Fettbelastung und bei fortlaufender Ableitung des Ergusses.

Marmet u. a. warnen vor allgemeiner **Anwendung von Acrylbällchen oder Polystenschwämmchen bei extraperiostalen Plombierungen,** da sie nach ihren Beobachtungen zu Dekalzifikationen, Rippenerosionen und Spontanfrakturen führen können. In einem Fall Osteomyelitis mit Abszeß- und Sequesterbildung. Die Plomben mußten entfernt und eine Plastik vorgenommen werden.

Lehmann stellt einen merklichen **Rückgang der Bronchialtuberkulose seit Einführung der Antibiotika** fest.

Jacob empfiehlt **Thiogenal** als ein **für Narkose-Bronchoskopie** sehr geeignetes Präparat, empfiehlt aber Zurückhaltung in der Dosierung und Injektionsgeschwindigkeit zur Vermeidung von Komplikationen, die in Bronchospasmus, Übelkeit, Erbrechen und erheblicher Bronchialsekretion bestehen können.

Mann empfiehlt **zur Bronchographie eine Suspension von 20 ccm 40%iges Jodipirin mit 8 g Sulfonamidpulver.** Er sah dabei geringe Reizwirkung, keine störende Alveolarfüllung und Ausscheidung in wenigen Tagen. Als Anästhetikum gibt er Bronchocain-Adhaegon den Vorzug, da die Betäubung mit 30—40 mg gesichert sei.

Jacob schlägt vor, die **Bronchospirometrie** nicht nur in Ruhe, sondern auch nach geringfügiger Arbeitsbelastung vorzunehmen, wodurch besonders die Kompensationsfähigkeit des Lungenflügels der nicht zu operierenden Seite geprüft werden kann.

Bender u. Heim verglichen bei 20 **Pneupatienten** die **Drucke** mit dem üblichen Wassermanometer mit denen mit einem Frankschen Federmanometer. Die letzteren zeigten pulsatorische Druckschwankungen, die den atembedingten Druckveränderungen aufgepfropft sind und mitgeteilte Pulsationen der Lungengefäße erkennen ließen.

Lawonn berichtet über die **Stoffwechselführung von Diabetes-Tuberkulosen bei thoraxchirurgischen Eingriffen,** wie sie auf der Diabetikerstation der Heilstätte Zschadras üblich ist. So ist eine erfolgreiche Behandlung ohne Gefahr einer Verschlechterung des Diabetes möglich.

Kux zeigt in der **„vegetativen Entnervung"** einen neuen therapeutischen Weg. Er beschreibt zunächst die guten Erfahrungen, die er bei Ulkuskranken mit der Kombination von rechtsseitiger Vago-

Sympathikotomie mit linksseitiger Vagusausschaltung gemacht hat. Angeregt durch diese Erfahrungen ist er auf den Gedanken gekommen, die durch die klassische Kollapstherapie angestrebte Entspannung der kontraktilen Elemente in der gesunden Umgebung der Kaverne funktionell durch Vagusausschaltung, statt morphologisch durch Kollaps zu erzielen. Bei einer trotz kompletten Pneumothorax kollapsresistenten Kaverne hat er endoskopisch den Sympathikus zwischen Th 3 und 4 exhairiert und bei Th 5 mittels Kaustik durchtrennt, das Ganglion stellatum mit 2 cm^3 öligem Depotnovocain, den Vagus über dem Azygosbogen mit 2 cm^3 2% Novocain infiltriert. Unmittelbar nach dem Eingriff ist die Kaverne nicht mehr nachzuweisen. Bei ähnlich gelagerten Fällen hat Verf. noch zusätzlich eine Novocainblockade des N. phrenicus vorgenommen und dadurch auch die in diesem Nerven verlaufenden Sympathikusfasern ausgeschaltet. Er erklärt die plötzliche Wirkung dadurch, daß durch die kontraktilen Elemente der gesunden Umgebung der eigentlich kleine Substanzverlust vergrößert erschien. Die tuberkulöse Entzündung hat zwar zu einem kleinen Gewebeverlust geführt, der jedoch durch eine vegetativ bedingte Fehlsteuerung mit Krampfbereitschaft der kontraktilen Umgebungselemente eine größere Kaverne vortäuschte. Die über die Sympathiko-Vagotomie geänderte periphere Organautonomie läßt nun — unter Voraussetzung eines kompletten Pneus — die Kaverne augenblicklich kollabieren. Es ist auch möglich, daß durch die Durchtrennung der Vasokonstriktoren die Durchblutung verbessert und durch die Unterbrechung der sensiblen Leitung im Sympathikus die Heilungsaussichten verbessert werden. — K. nimmt auf Grund der experimentellen Untersuchungen von Noonan und Friedländer an, daß alle im Blut kreisenden Stoffe — körpereigene Antitoxine und auch antibiotische oder chemische Heilmittel — nach der Nervenausschaltung besser an jede einzelne Zelle herankommen, folglich auch an den Krankheitsherd. Den aus diesen Gedankengängen abgeleiteten Überlegungen über die „Tuberkulose als unspezifische Infektionskrankheit", die im Original nachgelesen werden muß, vermag Ref. nicht zu folgen. K. beschreibt zum Schluß die günstige Wirkung der Entnervung bei der Leukämie, für die er bislang keine Erklärung gefunden hat.

Schrifttum: Adelberger, L. u. Blaha, H.: Dtsch. med. Wschr. (1955), 19, S. 743—744/757. — Adler, R. H., Mantz, F. E., Ware, P. F.: J. Thorax. Surg. S. Louis, 29 (1955), 3, S. 283—295. — Alling, D. W., Lincoln, N. St. a. Bosworth, E. B.: Amer. Rev. Tbc., 70 (1955), 6, S. 995—1008. — Alther, E.: Thoraxchir., Stuttgart, 3 (1955), S. 2—17. — Angelino, P. F., Minetto, E., Segagni, E. E.: Minerva pediatr., Torino, 6 (1954), S. 540—550. — Auersbach, K. u. Brandt, H.-J.: Thoraxchir., Stuttgart, 3 (1955), 1, S. 39—43. — Baumgartner, W.: Schweiz. Zschr. Tbk., 12 (1955), S. 105 bis 117. — Becker, E. u. Lutz, Gertr.: Med. Klin., 50 (1955), 21, S. 892—894. — Bender, F. u. Heine, F.: Beitr. Klin. Tbk., 113 (1955), S. 190—194. — Berg, H. u. Schrödter, S.: Tbk.arzt. Stuttgart, 9 (1955), 7, S. 385—392. — Bergsmann, O.: Medizinische, Stuttgart (1955), 29/30, S. 1053—1055. — Bickermann, H. A., Barach, A. L., Itkin, S. u. Drimmer, F.: Amer. J. Med. Sc., 228 (1954), S. 156. — Bopp, K. Ph. u. Weiss, W.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 5, S. 267—269. — Botreau-Roussel, P.: Maroc méd., 33 (1954), S. 234—236. — Boucetta, O.: Maroc méd., 33 (1954), S. 767. — Bret, A.-J. et Legros, R.: Presse méd. (Paris), (1955), 31, S. 644. — Brandschwede, S.: Tbk.arzt, 9 (1955), 5, S. 270—276. — Braun-Wotke, I.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 393—394. — Brouet, G. et Crêtien, J.: Sem. hôp., Paris (1954), S. 2635—2640. — Clabrese, L.: Minerva med. (Torino), 2 (1954), S. 660—664. — Bert, H., Cotton a. Paulsen, G. A.: J. Thorac. Surg. S. Louis, 29 (1955), 4, S. 398—407. — Dissmann, E. u. Iglauer, E.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 384—388. — Douglas, R., Bosworth, E. B., Judd, J. M. a. Chang, K. H.: J. Thorac. Surg. S. Louis, 29 (1955), 2, S. 136—150. — Douglas, R. a. Bosworth E. B.: Amer. Rev. Tbc., 69 (1954), 6, S. 933—939. — Egger, E.: Arzneimittel-Forsch., 4 (1954), 11, S. 657—662. — Ehlert, H.: Beitr. klin. Tbk., 112 (1954), S. 85—90. — Ehring, F.: Med. Klin., 50 (1955), 23, S. 979—980. — Escher, F., Wissler, H. u. Zuidema, P.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), 15, S. 349. — Englert, H. J.: Medizinische, Stuttgart (1955), 22, S. 810—812. — Ewert, E. G. u. Ehrlich, H.: Dtsch. Gesdh.wes. (1953), S. 1293. — Fegiz, G.: Brit. J. Tbc. (1954), 13, S. 112—114. — Franchel, F., Merlier, M., Morelec, R. et Poisvert, M.: Presse méd., Paris, 63 (1955), 30, S. 624—625. — Frisch, A. u. Böck, E.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 375—376. — Galy, P., Touraine, R. G. e. Minette, A.: Rev. tbc., 19 (1955), 1—2, S. 26—37. — Göttsching, Chr.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 5, S. 256—260. — Gramazio, V., Melilo, G., Occhalini, B.: Arch. tisiol., Napoli, 10 (1955), S. 206. — Groß, R.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), 26/27, S. 609—611. — Grosse, H.: Zschr. inn. Med., Leipzig, 10 (1955), 7, S. 358. — Gülzow, M.: Zschr. Tbk., Leipzig, 105 (1955), 5—6, S. 285. — Hagen, H.: Ärztl. Forsch., 9 (1955), 2, S. I/74—I/78. — Haggenmüller, F.: Arch. Kinderhk., Stuttgart, 150 (1955), 2, S. 140 bis 152. — Hamilton, R. R.: Brit. Med. J. (1953), S. 29. — Harned, R. L., Hidy, P. H. a. Kropp La Paw, E.: Antibiotics and Chemotherap., Wash., 5 (1955), 4, S. 204—205. — Hell, M.: Med. Mschr., Stuttgart, 8 (1954), 11, S. 762—765. — Heinemann, G.: Zschr. Tbk., Leipzig, 105 (1955), 5—6, S. 293. — Herrmannsdorfer, A.: Med. Klin., 50 Nr. 10—11, S. 411—413. — Heymann, G.: Klin. Wschr., 33 (1955), 17/18, S. 441 bis 445. — Hinnig, W.: Med. Mschr. (1954), 9, S. 621—622. — Holle, G.: Zschr. Tbk., Leipzig, 105 (1955), 5—6, S. 261. — Jacob, W.: Beitr. Klin. Tbc., 113 (1955), S. 146 bis 156. — Jordan, G. J. a. De Bakey, M. E.: Arch. Surg., Chicago, 69 (1954), S. 688—693. — Kahr, E. u. Kircher, W.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 389—391. — Kayser, Fr.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 7, S. 420—422. — Keller, C.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 13, S. 388—392. — Kracht, A.: Berliner med. Zschr., 6 (1955), 5/6, S. 176—177. — Kröber, K. H.: Tbk.arzt, 9 (1955), 7, S. 394—396. — Knutsson, F.: Acta radiol. (Stockholm), 43 (1955), 4, S. 266—275. — Kuper, S. W. A., Rand, M. B.: Lancet (London) (1955), S. 996—1001. — Kux, E.: Ars. med., Basel, 45 (1955), Nr. 1. — Källguist, I.: Acta tbc. Scand. (Dän.), 27 (1952), S. 327. — Lass, A. u. Rimpau, A.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 4, S. 191—196. — Lawonn, H.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), S. 208—216. — Lemberger, A.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 4, S. 200—203. — Lincoln, N. St., Bosworth, E. B. a. Alling, D. W.: Amer. Rev. Tbc., 70 (1955), 1, S. 16—32. — Lingemann, O.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 5, S. 262—266. — Lorenz, Th. H., Lewis, W. C., Calden, G. a. Thurston, J. R.: Amer. Rev. Tbc., 71 (1955), 2, S. 419—428. — Mann, H.: Med. Mschr. (1955), 4, S. 247—249. — Mauer, H. u. Klein, H.: Beitr. klin. Tbk., 109 (1953), 6, S. 478. — De Marco, F.: Arch. tisiol, Napoli, 10 (1955), S. 160. — Mayock, R. L., Dillon, R. F. a. Stead, W. W.: Amer. Rev. Tbc., 71 (1955), 4, S. 529—543. — Mlczoch, F., Kaindl, F. u. Zischka, W.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 380—383. — Mlczoch, F.: Wien. Zschr. inn. Med., 36 (1955), 4, S. 142—168. — Muhar, F.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 395—396. — Müller, H.: Zschr. inn. Med., Leipzig, 10 (1955), 9, S. 417. — Münich, W. u. Gregorczyk, K.: Ärztl. Forsch., 9 (1955), 3, S. I/149 bis I/151. — Mitsuo Okamura: Nagasaki igakkai zasshi, 29 (1954), S. 60. — Ders.: Nagasaki igakkai zasshi, 29 (1954), S. 61. — Ders.: Nagasaki igakkai zasshi, 29 (1954), S. 61—62. — Ders.: Nagasaki igakkai zasshi, 29 (1954), S. 62—63. — Oppikofer, K.: Schweiz. med. Tbc., 12 (1955), S. 147—161. — Paul, K.: Tbk.arzt, 9 (1955), 4, S. 197—199. — Patnode, R. A., Dail, Ph. D. M. C. a. Hudging, P. C.: Amer. J. Publ. Health, N. Y., 45 (1955), 4, S. 451—456. — Pfaffenberg, R.: Zschr. Tbk., Leipzig, 105 (1955), 5—6, S. 275. — Popp, L.: Zschr. Hyg., 141 (1955), S. 161—179. — Quarz, W. u. Ozarcan, T.: Tbk.arzt, Stuttgart, 9 (1955), 6, S. 358—366. — Randig, K.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 18, S. 718—724. — Raimbault, J.: Rev. tbc., 19 (1955), 3, S. 206—228. — Rauch, G.: Tbk.arzt, 9 (1955), 5, S. 287—293. — Rink, H.: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), 7, S. 398—403. — Ritter, H. F. H.: Acta tbc. Scand., 28 (1953), 3—4, S. 37. — Robin, A. P.: Maroc méd., 33 (1954), S. 237—238. — Rogers, D. E., Cooks, G. M. a. Meyers, Ch. E.: Amer. Rev. Tbc., 71 (1955), 3, S. 371—381. — Rorabauch, M. E. a. Guthris, G.: Amer. Rev. Tbc., 67 (1953), S. 432—439. — Rothe, H.: Beitr. Klin. Tbk., 113 (1955), S. 174—184. — Rothstein, E., Bruce, M. D. u. Th. H., Cincinnati, M. D.: J. Amer. Med. Ass. (1954), S. 155—745. — Rowlands, S. D.: Tubercle, 34 (1953), S. 143. — Saame, H.: Medizinische, Stuttgart (1955), S. 81—83. — Saenz, A.: Rev. tbc., Paris, 17 (1953), S. 926. — Seri, I., Fehérvári, E., Szabó, I.: Beitr. klin. Tbk., 113 (1955), S. 234—240. — Sighart, H.: Wien. klin. Wschr., 67 (1955), 17, S. 292—294. — Sors, Sch., Roujeau, J., Trocmé, Y e. Testard, R.: Rev. tbc., B. Aires, Ser. 5 (1954), 18, S. 522—543. — Sutliff, W. D., Ed, M., Hughes, F. a. Rice, M. L.: Dis. Chest., 26 (1954), Nr. 5. — Schmidt, Ch. E.: Amer. Rev. Tbc., 71 (1955), 3, S. 452—456. — Schulze, W. u. Becker, R.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 10, S. 285—289, Nr. 11, S. 329—331 u. Nr. 12, S. 358—360. — Straube, W., Hahn, W. u. Seeliger, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 19, S. 753—755/760. — Stutz, M.: Schweiz. Zschr. Tbk., 12 (1955), S. 193—203. — Thayer, J. D. a. Seligman, R. B.: Antibiotics and Chemotherap., 5 (1955), 3, S. 129—131. — Toussaint, Ch. H. C.: Brit. J. Tbc., 49 (1952), 2. — Veltmann, G.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 13, S. 393—396. — Ders.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 546. — Wall, N. M.: Amer. Rev. Tbc., 71 (1955), 4, S. 544—555. — Walter, M.: Schweiz. Zschr. Tbk., 12 (1955), S. 204—208. — Waitz, R. u. Bachmann, Fr.: Tbk.arzt, 9 (1955), 7, S. 404—415. — Wandelt, M. A.: Amer. Rev. Tbc., 70 (1954), S. 490—497. — Wellens, P.: J. belge radiol., 38 (1955), 1, S. 1—8. — Wells, A. Q. a. Wylie, J. A. H.: Brit. Med. Bull., 10 (1954), S. 96—100. — Weingärtner, L.: Dtsch. Gesdh.wes., 20. Jahrg. (1955), S. 9. — Willis, F., Saxby: Brit. J. Tbc., 40 (1953), S. 235. — Wilmes, K.: Ärztl. Wschr., Berlin, 10 (1955), 7, S. 392—394. — Winkelmann, M.: Zschr. Tbk., 105 (1955), 5—6, S. 301. — Winkler, A.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), 19, S. 376—380. — Zatman, L. J., Kaplan, N. O., Colowick, S. P. u. Ciotti, M. M.: J. Biol. Chem., Baltimore, 209 (1954), S. 467. — Zenker, R., Löhr, H. u. Scherer, E.: Med. Klin., 50 (1955), 14, S. 561—564 u. S. 568—572. — Zifroni, A. u. Singer, J.: Harafuah (Tel-Aviv), 47 (1954), S. 27. — Zuidema, P. u. Scherrer, M.: Schweiz. Zschr. Tbc. (1955), 12, S. 215—230.

Anschr. d. Verf.: Sanatorium Eberbach b. Heidelberg.

Allgemeine Chirurgie

von Prof. Dr. *E. Seifert*, Würzburg

Narkose und Schmerzbetäubung: Da es auch bei leichterem Diabetes zu einem **Koma im Anschluß an eine Operation** kommen kann und da die Hauptursache hierfür in der ausgesprochen ketogenen Wirkung der Narkose (z. B. Äthernarkose) liegt, so sollte vor jeder größeren Operation sachgerecht mit Insulin eingestellt werden. Im Eilfall sind vor und, in Zeitabständen von je 4 Stunden, nach Eingriff zum mindesten 20—30 E. Altinsulin mit Dextrose zu spritzen (Beringer).

Im Hinblick auf die bekannten örtlichen Gefahren der Gefäßmittel (der Adrenalingruppe) bei der **örtlichen Betäubung** im Bereich von Endarterien und bei der Oberflächenbetäubung an den tieferen Luftwegen hat Killian in den letzten 3 Jahren bei 2000 Fällen grundsätzlich auf die Gefäßmittel, vor allem Suprarenin, verzichtet und sich auf Grund guter Erfahrungen dabei ganz dem Oxyprocain (forte) an Stelle des Novocain zugewandt. Er sah darnach auch weniger leicht Hämatome entstehen. Als dämpfendes Mittel hat sich ihm das sinnvoll zusammengesetzte Lokastin bewährt. Der **Spinalanästhesie mit Xylocain** schreibt Hohmann eindeutige Vorzüge zu: schnell und sicher eintretende Anästhesie, verläßliche Begrenzbarkeit der Ausdehnung, geringer Anteil an der Blutdrucksenkung und auch sonst weniger toxische Gefahren. Die Einspritzung kann ohne Bedenken in Sitz- oder Seitenlage erfolgen.

Infektion: Die bekannten toxischen Auswirkungen des Streptomycin bei höherer Dosierung und längerdauernder Anwendung lassen sich durch Gaben von Pantothensäure mindern. Um sich von vorneherein zu sichern, kann das **Dihydrostreptomycin** gleich **zusammen mit Pantothensäure** als fertig im Handel befindliches Präparat verabfolgt werden. Bei 88 Kindern mit z. T. hoher Dosierung hatte Simon nur ganz geringe Befunde, wenn überhaupt, am N. cochlearis und vestibularis zu verzeichnen.

Frische **Bisse von tollwutkranken Tieren** hat man bisher vielfach mit rauchender Salpetersäure geätzt oder mit 20% Seifenlösung gespült. Die erstere ist recht schmerzhaft und schafft ausgedehnte Gewebszerstörung, infolge hiervon starre Narben und vor allem Begünstigung der Sekundärinfektion. Seifenlösung und auch Jodtinktur wirken in der Tat, wenn auch etwas geringer, zur Vorbeugung ähnlich wie Salpetersäure, aber ohne deren erhebliche Nachteile. Als wirksamer jedoch hat sich im Tierversuch die **1%-Zephirol-Lösung** erwiesen (Shaugnessy). Aber sie macht natürlich die aktive und passive Immunisierung keineswegs entbehrlich. Vernünftiger und wirtschaftlicher wäre es (Meyer), alle Haushunde planmäßig zu impfen, da diese in den weitaus meisten Fällen schuld an den menschlichen Tollwutinfektionen sind.

Für die schwere und nicht selten lebensbedrohende **Colitis necroticans im Anschluß an antibiotische Behandlung** sind, entgegen der landläufigen Ansicht, weniger die resistenten Staphylokokken anzu-

schuldigen als vielmehr die **Proteusbazillen** (Rieckert). Alle Antibiotika sind hieran beteiligt, besonders die mit Breitspektrumwirkung. Eigentümlicherweise wird das weibliche Geschlecht weitaus häufiger befallen als das männliche. Durchschnittlich beginnt am 6.—7. Tage die Kolitis; ist sie tödlich, so endet ihr Krankheitsablauf in rund 6½ Tagen.

Zur Entstehung der **Resistenz der Staphylokokken** als Erreger postoperativer Wundeiterungen macht Howe bemerkenswerte Feststellungen: Während 1941 eine Antibiotikaresistenz der Staphylokokken in 10—15% der Stämme gefunden worden war, ist sie jetzt auf 50—75% gestiegen. Und zwar findet man das vor allem in den Krankenhäusern, allerdings weniger ausgesprochen an den Keimen der Sprechstundenkranken als besonders an den klinisch Behandelten; aber auch an den Ärzten, Schwestern, Pflegern usw. Die Staphylokokken wuchern bei diesen (gesunden) Menschen regelmäßig in Nase und Rachen, aber auch auf der übrigen Haut wie in Gelegenheitswunden. Zu 78,5% erwiesen sich die Keime in diesen „Reservoiren" als resistent. In je ausgedehntere Berührung diese im Krankenhausbetrieb Tätigen mit den Kranken gekommen waren, um so stärker ausgeprägt entwickelte sich die Resistenz „ihrer" Staphylokokken; in erster Linie Schwestern, in zweiter Linie Ärzte, unter ihnen besonders die Anästhesisten. So spricht dann Knight geradezu von **„hospital staphylococci"**, denn auch er fand unter ähnlichen Untersuchungsbedingungen die Staphylokokken zu 65% resistent gegenüber den 4 Hauptgruppen der heute gebräuchlichen Antibiotika.

Da einerseits die Bedeutung des antitoxischen Serum bei ausgebrochenem **Wundstarrkrampf** auch heute noch unbezweifelbar ist, da aber andererseits bei Allergie gegen Pferdeserum manchmal kein anderes im Augenblick erhältlich ist, so macht Stafford den Vorschlag, in solchem Notfall das artgleiche Serum vom Menschen heranzuziehen, und zwar von solchen, die bereits künstlich gegen Tetanus immunisiert worden sind. Bei vorschriftsgemäß geschehener Impfung ist der Serumtiter durchweg hoch und deshalb besonders wirksam.

Auch nach Beyers Erfahrungen an 3 Kranken ist die Stellung der **Phenothiazine** in der künftigen **Tetanusbehandlung** noch ungeklärt. Sicher steht zunächst, daß diese Mittel nur im Rahmen einer Vielheit arzneilicher und serologischer Behandlungsmaßnahmen wirksam sind. Daß weiterhin das zu den Relaxantien gehörende **Imbretil** bei Wundstarrkrampf Aussichten hat, ist nach Brückes Einzelbeobachtung möglich. Weitere Erfahrungen müssen abgewartet werden.

Geschwülste: Das **Karzinom bei Jugendlichen** weist nach Befund und Verlauf keine wesentlichen Unterschiede gegenüber dem Alterskrebs auf. Allerdings stellt sich auch heute noch die Behandlungsprognose als ungünstiger dar, und zwar hauptsächlich durch Verkennung und Verspätung der Diagnose (Rodewald).

Eigentümlich ist, daß bei Tumorkranken die **BKS gehemmt** wird **durch Antistinzusatz.** Tange fand das 23mal unter 100 solcher Kranken (vorwiegend Bronchial-Ca), während bei 115 andersartig Erkrankten jene Erscheinung nur 1mal zu beobachten war.

Da in Wirklichkeit das **Plasmozytom,** das sog. multiple Myelom, gar nicht so selten ist, erscheint Bangerts Hinweis auf diese klinisch überwiegend an der Wirbelsäule in Erscheinung tretende Krankheit dankenswert. Die Schmerzen aus voller Gesundheit heraus, dann die bräunliche Gesichtsfarbe, die hyperchrome Anämie, der hohe Rest-N mit urämischen Zeichen, verlängertes Weltmann-Band usw. werden selten vermißt. Die Vermehrung der γ-Globuline (zuungunsten der Albumine) stützt rasch die Diagnose, die schon aus den Röntgenbildern von Wirbelsäule, Becken und Schädel vermutbar war.

Eine neuerliche Beobachtung über das **Thorotrastom** macht Scheibe bekannt: vor 17 Jahren hatte die Kranke intraperitoneal Thorotrast zur Darstellung einer Zökalfistel erhalten und ging nunmehr an einem Thorotrastom des Bauchfells zugrunde.

Brustdrüse: Obgleich der **Röntgenuntersuchung** lediglich ein unterstützender Wert für die **Diagnose des Brustkrebses** zuerkannt werden kann, so ist Kuntzmann in der Lage, ihren Nutzen an 4 Einzelfällen überzeugend darzutun. Besonders zu erwähnen ist das Auffinden eines nicht tastbar gewesenen Knotens in der nach Brustkrebsoperation zurückgebliebenen anderen Brustdrüse. Infolgedessen kann von Kuntzmann erwogen werden, ob grundsätzlich die Röntgenaufnahme der verbliebenen Brustdrüse zu empfehlen ist.

Für den **diagnostischen Probeschnitt** bei bösartigen oder auf Bösartigkeit verdächtigen **Brustdrüsenknoten** verlangt Kirsch die Vornahme des Eingriffs ausschließlich unter Strahlenschutz; und zwar sollte das grundsätzlich am ersten Bestrahlungstag geschehen für den Fall, daß sich der fragliche Knoten als gutartig herausstellt. Der Streit, ob Exzision aus dem Knoten oder seine Exstirpation hierbei vorzuziehen sei, wird an Hand von 400 Krankengeschichten als müßig bezeichnet, da „nur auf Grund theoretischer Illusionen" entstanden.

Das meist als selten angesprochene **Komedokarzinom der Brustdrüse** hat Stapley 226mal beobachtet. Es gilt prognostisch als dermaßen günstig, daß oft nur die Ablatio mammae nötig ist. Die Ziffer der 5-Jahres-Heilung wird auf 91%, bei Achsellymphknotenbeteiligung allerdings auf nur 36% veranschlagt. Auf die Diagnose weist ein blutiger oder blutigseröser Ausfluß hin und eine Verdickung der Ausführungsgänge, ohne daß eine eigentliche Knotenbildung tastbar wird. Die Ausführungsgänge sind mit grützeartigem Brei erfüllt; mikroskopisch bleibt die Epithelwucherung lange Zeit intraduktal.

Schwangerschaft und Brustdrüsenkrebs fallen **selten zusammen;** Taylor errechnet 3 Krebse auf 10 000 Schwangerschaften oder einen Anteil von Schwangeren am Brustkrebs in Höhe von 2,8%. Die Lebensaussicht bei Schwangerschaft nach vorausgegangener Brustkrebsoperation entspreche prognostisch der bei einfachem Brustkrebs und Operation. Die Prognose für eine Schwangere bzw. Wöchnerin mit gleichzeitigem Brustkrebs sei der bei gewöhnlichem Ca mammae an die Seite zu stellen, soferne eine Aussaat noch ausgeblieben ist; andernfalls ist sie freilich erheblich schlechter. Das hat seine Bedeutung, da an Schwangeren und Wöchnerinnen die Diagnose zumeist verspätet gestellt wird. An Hand seiner Erfahrung an insgesamt 1413 einschlägigen Fällen bestreitet übrigens Taylor den häufig vertretenen Nutzen einer künstlichen Schwangerschaftsunterbrechung.

Die **Beteiligung der Mammaria-Lymphbahn an der Aussaat des Brustkrebses** ist besonders bei der Erkrankung der beiden medialen Quadranten zu erwarten. Glover erachtet aber alle diese Fälle als wahrscheinlich schon inoperabel und unheilbar. Den Beweis wird aber m. E. erst die Zukunft bringen, wenn die „erweiterte Mammaamputation" im Rahmen sachgerechter Anzeige zum Gemeingut geworden ist.

Überblickt Miller sein Erfahrungsgut von 1034 Brustkrebskranken, so wurden 362 nur chirurgisch, 557 auch radiologisch und 110 allein mit Strahlen behandelt. Eine **Erfolgssteigerung durch Bestrahlung** ließ sich **nicht erweisen,** weder bei Vor- noch bei Nachbestrahlung. Doch bleibt m. E. fraglich, ob die angewandten Strahlendosen hoch genug waren.

Die ödematöse **Armschwellung nach Brustkrebsoperation** hat keine einheitliche Ursache, sondern mehrere. Einige der von Villasor angeführten 9 Gesichtspunkte lassen immerhin in gewissem Umfang vorbeugende Maßnahmen als wirksam zu, wie z. B. in Richtung gegen Wundinfektion, gegen allzulange Feststellung des Armes im Verband, i.v. Einspritzungen am betreffenden Arm, Nachbestrahlung.

Bauchdecken: Für die Entstehung von **Knochengebilden in Oberbauchnarben** vermutet Sanders an Hand seiner 6 Fälle, daß der Schnitt auch Rippenbogen oder Schwertfortsatz verletzt haben muß; außerdem dürfte Schwerarbeit nach der Wundheilung und Wundinfektion eine Rolle spielen. Eigentümlich ist jedenfalls, daß nach Herausnahme des Knochengewebes rückfällige Knochenentwicklung ausblieb.

Bei Kranken über 70 Jahre stehen die **Hernienoperationen** zahlenmäßig an der Spitze der blutigen Eingriffe. Von ihnen sind 44% unter 346 Beobachtungen Bohlmanns Leistenbrüche, die Hälfte eingeklemmt. Bei großen Brüchen vereinfacht die gleichzeitige und gleichseitige Kastration den heilenden Eingriff wesentlich und sichert vor Rückfallneigung. Von den Schenkelbrüchen waren 94% eingeklemmt.

Magen: Von der Gesamtheit **schwerer gastrointestinaler Blutungen** hat die überwiegende Mehrzahl ihre Quelle oberhalb der Flexura duodenojejunalis, d. h. rund die Hälfte am Magen selbst (Ulcus ventriculi et duodeni) und ⅓ an Ösophagusvarizen (Mathewson). Die Gesamtsterblichkeit von 33% setzte sich bei den 215 Fällen der Beobachtungsreihe aus 12% bei Magengeschwür, 66% bei Ösophagusvarizen und 28% bei den Blutungen aus unbekannt gebliebener Quelle zusammen. Von den Magengeschwüren wurden 21 operiert (mit 1 Todesfall, d. h. 5%). Wären diese 20 Kranken nicht durch die Frühoperation gerettet worden, so hätten sie sich höchstwahrscheinlich verblutet.

Wenn **zur Zeit der akuten Blutung geröntgt wird,** so ist — bei tatsächlicher Magengeschwürsblutung — das diagnostische **Ergebnis nicht verläßlich;** von den 364 Kranken dieser Art bei Holten ließen z. B. 92 nichts von Ulkus erkennen. Wichtiger als ein Röntgenbild ist also für die Operationsanzeige das klinische Bild, etwa die Stärke der Blutung und ihre Auswirkung, das Lebensalter jenseits 45 Jahren usw. Auf das Lebensalter weist auch Gilchrist hin. Die Verbesserung der Lebensaussichten durch die **Frühoperation** geht auch aus der Zusammenstellung von Atik hervor. Von seinen 442 Blutungen waren 296 als schwere zu bezeichnen, und über die Hälfte dieser stammte aus einem Magen-Zwölffingerdarm-Geschwür. Die 50 Operierten hatten eine Sterblichkeit von 24%, die unoperiert Geblie-

benen allerdings von 43%. Da die meisten dieser letztgenannten Todesfälle innerhalb der beiden ersten Krankheitstage eintraten, unterstreicht dies den Wert der grundsätzlichen Frühoperation. Zu den angeschnittenen Fragen, in denen das Magengeschwür als ursächliche Erkrankung in Betracht kommt, nimmt innerhalb des deutschsprachigen Schrifttums Berger Stellung. Zunächst wird die übliche und zwischen innerlicher und operativer Behandlung vergleichende Statistik schonungslos zerpflückt; an Hand dessen kann auch von ihm die Frühoperation, durch erfahrene Hände ausgeführt, überzeugend als die beste Behandlung bei Massenblutungen bezeichnet werden.

Über die ansehnliche Zahl von 600 **Fernergebnissen nach Magengeschwürsresektion** (Nachuntersuchungen, Fragebogenberichte) kann Kourias berichten. Die postoperative Anpassung nimmt nicht Wochen, sondern Monate in Anspruch. Im einzelnen ergeben sich folgende ziffernmäßige Anhaltspunkte im Sinne eines Mißerfolgs: Ulcus postoperativum und Gastrojejunitis der Anastomosenstelle in 0,5%, Rückfluß in die zuführende Schlinge in 12% leicht und in 1% schwer, Gewichtsabnahme in 10% (gegenüber 65% gleichbleibendem und 14% zunehmendem Körpergewicht), **dumping syndrome** in 16% leichter und 5% schwerer Form. Nach Fisher ist an diesem letzteren der Billroth II doppelt so stark vertreten wie der Billroth I oder die Pyloroplastik. Seine Ursache ergibt sich schon bei $^9/_{10}$ aller Gesunden durch die intrajejunale Einflößung hypertonischer Glukoselösung, meist schon 10 Minuten nach Aufnahme beginnend und selten kürzer als 45 Minuten dauernd. Beim Magenresezierten läßt sich fast sicher das dumping syndrome beseitigen oder verhüten durch Niederlegen unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme.

Dem **Ulcus postoperativum jejuni** liegt nach Ligdas' Beobachtungsgut von 169 Fällen zur Hauptsache die Einwirkung des sauren Magensaftes zugrunde. Der alte Rat, die Gastroenterostomie möglichst zu meiden, besteht hiernach also zu Recht. Allerdings macht Ott darauf aufmerksam, daß die nicht seltene postoperative chronische Jejunitis, die das Aufkommen des Ulcus pepticum erleichtert, weniger auf eine zu geringe Magenresektion als vielmehr auf einen **Eisenmangelzustand** zurückzuführen sei; daher sein Rat, einen etwaigen Eisenresorptionsmangel schon vor der Magenoperation zu beheben.

Bis heute kommt die Mehrzahl ($^3/_4$) der **Magenkrebse** bereits in inoperablem Zustand zum Chirurgen. Gewiß hat sich die Operabilität (durch Resektion) von 45% dank der neuzeitlichen Einführung der **Gastrektomie** auf 70% gehoben. Aber nicht ganz die Hälfte der Ektomierten erreicht eine Überlebenszeit von durchschnittlich nur 8,8 Monaten; bloß $^1/_4$ erreicht 25 Monate. Die Operationssterblichkeit der Gastrektomie ließ sich bis jetzt nicht unter 30% herabdrücken (Ulitsch).

Am einfachsten und am wenigsten belastend erscheint bei der Gastrektomie die **Ösophago-Duodenostomie,** nötigenfalls unter Zwischenschaltung einer Dünndarmschlinge, wenn dem Kranken die operative Belastung zugemutet werden kann. Demgegenüber wirkt die Ösophago-Jejunostomie als das ungünstigste, wenigstens in funktioneller Beziehung (agastrische Anämie!) unter den zur Verfügung stehenden neuzeitlichen Verfahren (Nakayama).

Brunschwig kann von 4 Kranken, die er wegen ihrer ausgedehnten Krebserkrankung vor mindestens 5 Jahren der **Pankreato-Spleno-Gastrektomie** unterzogen hatte, berichten. Von ihnen sind jetzt noch 3 am Leben und voll arbeitsfähig. Nach 97 derartigen Operationen erlebte Nakayama nur in knapp 3% einen postoperativen Todesfall, und zwar durch Nahtwich, was zur Zeit noch als ungewöhnlich günstig angesprochen werden darf.

Von Karchers 75 mit **Fundektomie** wegen Kardia-Ösophagus-Karzinom Operierten überlebten 68% den Eingriff. Enttäuschender sind die weiteren Ergebnisse, denn nach 3 Jahren war nur noch $^1/_3$ am Leben.

Dünndarm: An Hand einer Einzelbeobachtung wirft Krais die Frage auf, ob **Quecksilber** fortan noch **zur Füllung der Miller-Abbot-Sonde** benützt werden dürfe. Trotz der schwierigen Deutung der Krankheitszeichen, der Blut- und Harnanalyse sowie der Sektionsbefunde muß doch angenommen werden, daß die Kranke, in deren Dünndarm der Quecksilberbehälter geplatzt war, aus Anlaß eben dieses Zwischenfalls zugrunde gehen mußte.

Ein bekannt schwieriger Folgezustand nach **Ileostomie** kann die **Neigung zum Darmprolaps** sein. Lichtenstein vermochte sich in einem solchen Fall dadurch zu helfen, daß, ohne die Darmfistelöffnung selbst anzugehen, neben ihr durch einen ausgiebigen Längsschnitt die freie Bauchfellhöhle eröffnet wurde, und daß dann auf 15 cm Länge die letzte vor der Mündung gelegene Ileumschlinge an die benachbarte und gleichgelagerte Schlinge angeheftet wurde.

Dickdarm: Da ein rundes Drittel der an **Dickdarmdivertikulitis** Kranken von Noer blutete und die anatomische Untersuchung des resezierten Darmstücks (Gefäßinjektion) Hinweise bot, so muß angenommen werden, daß der anlagemäßigen Divertikelbildung auch eine örtliche Gefäßfehlbildung gleichgeschaltet ist.

Unter den heute gegebenen Verhältnissen darf die **einzeitige Rekto-Kolektomie,** zusammen mit Ileostomie, als das für **chronische Colitis ulcerosa** beste Verfahren bezeichnet werden (Scarborough). Bei seinen 11 letzten Fällen dieser Art hatte Ripstein keinen Operationstodesfall. Vor allem sollte man bei akuten Rückfällen der Kolitis und bei Stauung in der Darmlichtung mit dem einzig Erfolg versprechenden Eingriff nicht zögern.

Zu der Frage, ob man bei der Behelfsoperation wegen akuten **Wegsamkeitsstörungen** im linksseitigen Dickdarmanteil die **Zoekostomie oder die Transversostomie** wählen sollte, nimmt Maynard Stellung wie folgt: Die funktionelle Wirksamkeit und die Operationsgefahr ist bei beiden Eingriffen an sich gleich. Aber als Notfalloperation ist die Transversostomie anspruchsvoller, vor allem unter den Händen diensthabender Ärzte. Auch entgehen ihr zwangsläufig die Dehnungsgeschwüre des Zoekum, die bei der Zoekostomie erkannt werden können. Diese letztere wird also empfohlen, zumal die Transversostomie späterhin manchmal die Deszendensresektion behindert, falls die Flexura lienalis mitentfernt werden muß, was bei der Notoperation im allgemeinen noch nicht zu entscheiden ist.

Auch unter den gegenwärtigen, durch die planmäßige Operationsvorbereitung des Dickdarms gekennzeichneten Verhältnissen wird **bei Kolonresektion die Zoekostomie** durchaus **nicht entbehrlich.** Unter seinen letzten 67 Fällen sah nach gleichzeitiger Entlastungsfistel Edmiston weit weniger Schwierigkeiten und weniger Todesfälle.

Um bei Kolonresektionen wegen Ca. die **Höhe des Resektionsschnitts** festzustellen, die oftmals durch das Vorhandensein von Polypen ober- wie unterhalb des Karzinoms bestimmt ist, empfiehlt Baker bei der Laparotomie oral- und analwärts ein **Endoskop** in den eröffneten Darm einzuführen, was keinen technischen Schwierigkeiten begegnet.

Wechselnde oder einander **widersprechende rektale Fingeruntersuchungsbefunde** müssen an **Invaginationszustände** denken lassen (Fritsch). Ein Einlauf (zur Vorbereitung auf die Rektoskopie) kann u. U. die Invagination lösen, ebenso eine Narkose. Ob aber der Schließmuskelapparat wird erhalten bleiben können, läßt sich in solchen Fällen endgültig erst bei der Operation entscheiden.

Über **Störungen** im Bereich **der männlichen Geschlechtsorgane nach Radikaloperationen am Mastdarm** ist nur wenig bekannt; um so dankenswerter die Feststellung Bruchs. Nach 41 Mastdarmamputationen, die nachuntersucht wurden, erwiesen sich nur 5 als ungestört, 13 waren teilweise, 23 ganz beischlafunfähig geworden. Als Ursache der Beeinträchtigung wird, unter ausführlicher Heranziehung der anatomischen Gegebenheiten, die operative Schädigung neurovegetativer Faserbindungen im Becken angesprochen, Hodenatrophie wurde nicht beobachtet. Nach Resektionen sind die Störungen weit geringer und seltener.

Leber und Gallenwege: Die offene Ableitung des **Amöbenabszesses der Leber,** die einstmals so unbefriedigende Ergebnisse gezeitigt hatte, läßt sich heute unter Heranziehung der Antibiotika, vor allem der Tetracyclingruppe, und zusammen mit Emetin mit ungleich besserem Erfolg handhaben. Jordan berichtet über 5 einschlägige Fälle, von denen einer sogar wegen des Durchbruchs in die freie Bauchfellhöhle erschwert war.

Da in 75% die **Art. cystica** an jener Stelle an die Gallenblase herantritt, wo dem Ductus cysticus der bekannte **Lymphknoten** aufliegt, so kann dieser als einfacher Wegweiser zur raschen Auffindung des Gefäßes zwecks Unterbindung benützt werden (Ramirez-Flores). In den restlichen Fällen lag die Arterie bis zu 3 mm rechts oder links vom Lymphknoten.

Sowohl Williams wie Schmidt erläutern in Wort und Bild die **Abweichungen** nach Zahl, Lage und Verzweigung usw. der **extrahepatischen Gallengänge.** Sie sind zwar selten, aber doch genügend häufig, um dann und wann entscheidende Bedeutung für den Gang der Gallenwegsoperation und ihr Ergebnis zu gewinnen. Die neuzeitliche Cholangiographie ist ein wertvolles Hilfsmittel zur Klärung der anatomischen Verhältnisse im Einzelfall.

Bei Verdacht auf **Steingehalt der Gallengänge** kann die Suche (mit Hilfe der Dochotomie) nicht weit genug getrieben werden, zumal in 25% sogar ohne Ikterus der Choledochus einen Stein beherbergen kann. Reifferscheid rät deshalb selbst bei einfacher Ektomie der Gallenblase wenigstens vom Ductus cysticus aus zu sondieren und sah hierdurch niemals einen Schaden am Pankreas. Im übrigen ist er beim T-Rohr geblieben und ist keineswegs für die grundsätzliche Anastomose.

Um nach der Choledochotomie und bei liegendem T-Abflußrohr dennoch **extraoralen Leberschutz** (Invertzucker, Aminosäure, Cholin,

Vitamin-B-Komplex) treiben zu können, legt Mollowitz unmittelbar neben das T-Rohr eine nachgiebige Kapillare (Venoflex); die Zeitdauer des Belassens dieser Zufuhrleitung bleibt unabhängig von der des T-Rohrs.

Schrifttum: Atik, M. u. a.: Arch. surg., 69 (1954), S. 355. — Baker, J. u. a.: Ann. surg., 141 (1955), S. 683. — Bangert, K.: Chirurg, 26 (1955), S. 317. — Berger, A. u. a.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 190 (1955), S. 17. — Beringer, A.: Anästhesist, 4 (1955), S. 13. — Beyer, G.: Chirurg, 26 (1955), S. 298. — Bohlmann, A.: Zbl. Chir. (1955), S. 894. — Bruch, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 190 (1955), S. 418. — Brücke, H. u. a.: Anästhesist, 4 (1955), S. 12. — Brunschwig, A.: Ann. surg., 141 (1955), S. 62. — Edmiston, J. u. a.: Amer. J. surg., 90 (1955), S. 12. — Fisher, J. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 100 (1955), S. 559. — Fritsch, A.: Chirurg, 26 (1955), S. 279. — Gilchrist, R. u. a.: Arch. surg., 69 (1954), S. 366. — Glover, D.: Arch. surg., 69 (1954), S. 393. — Hohmann, G.: Anästhesist, 4 (1955), S. 48. — Holten, C.: Acta med. scand., 150 (1954), S. 139. — Howe, Ch.: New Engl. J. med., 251 (1954), S. 411. — Jordan, P.: Ann. surg., 141 (1955), S. 70. — Karcher, H.: Arch. klin. Chir., 280 (1955), S. 408. — Killian, H.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1024. — Kirsch, R.: Zbl. Chir. (1955), S. 842. — Knight, V. u. a.: J. clin. invest., 33 (1954), S. 1190. — Kourias, B. u. a.: Chirurg, 26 (1955), S. 272. — Krais, W.: Chirurg, 26 (1955), S. 300. — Kuntzmann, J. u. a.: J. chir., Paris, 70 (1954), S. 481. — Lichtenstein, J. u. a.: Ann. surg., 141 (1955), S. 95. — Ligdas, E.: Chirurg, 26 (1955), S. 247. — Mathewson, C. u. a.: Amer. J. surg., 89 (1955), S. 1177. — Maynard, A. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 100 (1955), S. 667. — Meyer, K.: Bull. World Health Organizat., 10 (1954), S. 845. — Miller, M. u. a.: Amer. J. Roentgenol., 72 (1954), S. 263. — Mollowitz, G.: Chirurg, 26 (1955), S. 244. — Nakayama, K.: Chirurg, 26 (1955), S. 266. — Nakayama, K.: Chirurg, 26 (1955), S. 277. — Noer, R.: Ann. surg., 141 (1955), S. 634. — Ott, W. u. a.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 533. — Ramirez-Flores, R.: Surg. Gyn. Obstetr., 100 (1955), S. 633. — Reifferscheid, M.: Chirurg, 26 (1955), S. 308. — Rieckert, P.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 855. — Ripstein, Ch.: Ann. surg., 140 (1954), S. 872. — Rodewald, H.: Zbl. Chir. (1955), S. 898. — Sanders, R.: Ann. surg., 141 (1955), S. 621. — Scarborough, R.: Amer. J. surg., 89 (1955), S. 1224. — Scheibe, G.: Zbl. Chir. (1955), S. 588. — Schmidt, H.: Arch. klin. Chir., 280 (1955), S. 434. — Shaughnessy, H. u. a.: Bull. World Health Organizat., 10 (1954), S. 805. — Simon, K.: Med. Klin. (1955), S. 1022. — Stafford, E.: Surg. Gyn. Obstetr. 100 (1955), S. 552. — Stapley, L. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 100 (1955), S. 707. — Tange, R.: Klin. Wschr. (1955), S. 616. — Taylor, Th.: Surg. Gyn. Obstetr., 100 (1955), S. 661. — Ulitsch, K.: Zbl. Chir. (1955), S. 745. — Villasor, R. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 100 (1955), S. 743. — Williams, C. u. a.: Ann. surg., 141 (1955), S. 598.

Anschr. d. Verf.: Würzburg, Keesburgstr. 45.

Buchbesprechungen

Hans Schmidt: Fortschritte der Serologie. Lfg. 16 u. 17/18, 2. Aufl., zus. 153 S., Verlag Dr. D. Steinkopff, Darmstadt 1955. Preis: brosch. DM 6—; des gesamten Werkes nunmehr DM 150—.

Mit diesen beiden Heften hat das große Werk sein Ende erreicht. Heft 16 beschließt den Text mit eingehender Behandlung der Blutgerinnung. Hier sieht man wieder, welche Wichtigkeit Grenzgebiete für die Kenntnis der Serologie haben, oder vielmehr wie der Körper und die Vorgänge darin ein Ganzes sind. In außerordentlich klarer Weise und mit erstaunlicher Kenntnis der umfangreichen Literatur werden die einzelnen Stoffe und die Vorgänge geschildert und kritisch beurteilt. — Heft 17 bringt zunächst Ergänzungen zum Text und die neueste Literatur, notwendig, da das erste Heft schon vor fünf Jahren erschienen ist. Ein umfangreiches Sach- und Autorenverzeichnis (letztes allein 40 Seiten mit je 3 Spalten) beschließt das Werk.

Den früheren, in dieser Wochenschrift erschienenen Besprechungen mit ihrer Hervorhebung der Prägnanz und Klarheit in den einzelnen Kapiteln ist nichts mehr hinzuzufügen. Aber erst wenn man nunmehr das ganze Werk in die Hand nimmt, sieht man, was für einen Reichtum von Tatsachen es enthält in der Darstellung und Vollkommenheit eigener Gedanken und der Literatur. Es wird unentbehrlich sein für den Fachmann, aber auch für jeden, der sich mit den Grundfragen der Medizin von einer höheren Warte aus befaßt, die weit über die Worte des Titels hinausgeht.

Geh.-Rat Prof. Dr. med. *K. Kisskalt*, München.

J. Torres Gost: Tratamento de la Meningitis tuberculosa y de la Tuberculosis pulmonar aguda. (Behandlung der tuberkulösen Meningitis und der akuten Lungentuberkulose.) 122 S., Espasa-Calpe, Madrid 1955.

In einer Monographie veröffentlicht Dr. Torres Gost, der als Oberarzt nicht nur die Tuberkuloseklinik, sondern auch andere Abteilungen für Infektionskrankheiten des „Hospital del Rey, Madrid" klinisch leitet, seine umfangreichen Erfahrungen über die Behandlung der tuberkulösen Meningitis, die er mit dem Material aus seiner Klinik mit 90 Betten, welche ausschließlich der Behandlung der tuberkulösen Meningitis bestimmt ist, belegt.

Die Schlußfolgerungen, zu welchen der Verfasser nach mehr als drei Jahren kommt, in welchen er immer nach dem gleichen Behandlungsschema vorging, können weder optimistischer noch zufriedenstellender sein. Er verwendet das Streptomycin immer auf intramuskulärem Wege in Verbindung mit Isoniazid, oral und intrathekal, und verzeichnet über 90% Heilungen. Bei fast keinem Kranken verblieben Folgeerscheinungen, und alle waren in der Lage, ihre frühere Beschäftigung wieder aufzunehmen.

Im Abschnitt über andere akute Tuberkuloseformen (Granulome, Infiltrate, Adenopathien usw.) beweist er an Hand eines umfassenden graphischen Materials, daß es verhältnismäßig leicht ist, bei entsprechend geleiteter Behandlung diese Prozesse zu heilen.

Das Kapitel über das Frühinfiltrat und seine Behandlung ist von größtem Interesse, da er nachweist, daß mit den neuen Tuberkulostatika in fast allen Fällen die Heilung ohne chirurgische Eingriffe, wie Pneumothorax, Plastik usw., zu erreichen ist.

Es handelt sich um eine sehr gut belegte Monographie, und die in ihr ausgeführten Erfahrungen werden allen Ländern zur Anwendung empfohlen.

R. A. Stanek, Madrid.

Walter Schmitt: Die Novocainblockade des Ganglion stellatum. Indikation und Technik. 122 S., 44 Abb., Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1951. Preis: brosch. DM 9,60.

Verf. bringt eine genaue Darstellung der anatomischen Gegebenheiten und der physiologischen Beziehungen ebenso klar wie die klinischen Gesichtspunkte. Das Buch ist eingeteilt in 8 große Abschnitte, von denen der erste die Wirkungsweise der Eingriffe am Skelettsystem erläutert, der zweite die anatomischen Grundlagen des Ganglion stellatum und des Halsgrenzstranges aufzeigt. Der 3. Abschnitt bringt die Physiologie des Halsgrenzstranges. Der 4. Abschnitt zeigt den operativen Zugangsweg und die Möglichkeiten der Punktionen mit ihren evtl. Komplikationen. Der 5. Abschnitt gibt Aufschluß über die Blockaden bei arteriellen Durchblutungsstörungen ebenso wie bei venösen Durchblutungsstörungen und Durchblutungsstörungen des Gehirnes. Der 6. Abschnitt zeigt die Stellatumblockaden bei tonischen und trophischen Veränderungen des Gewebes.

Der 7. Abschnitt bringt die Stellatumblockaden bei Schmerzzuständen, der 8. Abschnitt bei Erkrankungen der Lungen, des Kehlkopfes und des Herzens, der Speiseröhre und der Schilddrüse.

Ein ausgedehntes Literaturverzeichnis beschließt das bis ins einzelne gehende Buch.

Die auf einer großen Sachkenntnis und persönlichen Erfahrung aufgebaute Monographie bringt die sonst nur bei langwierigen Studien der einzelnen Fachgebiete auffindbare Literatur für den Kliniker und Praktiker in übersichtlicher Form zusammengestellt.

Auch die verschiedenen Probleme der Sympathikuschirurgie sind reizvoll gebracht, und die Vielzahl der eigenen Beobachtungen macht die Lektüre sehr anregend.

Wir glauben, das Studium der Monographie jedem auf diesen Gebieten arbeitenden Kollegen nur wärmstens empfehlen zu können.

Prof. Dr. *Victor Struppler*, München.

Kongresse und Vereine

V. Europäischer Hämatologen-Kongreß

20.—24. September 1955 in Freiburg i. Br.

Die Vormittagssitzung wurde am 21. September durch Nobelpreisträger G. v. Hevesy, Stockholm, mit dem Vortrag über die **Anwendung von Isotopen-Indikatoren in der Hämatologie** eröffnet. Ihre Verwendung hat gerade unsere Kenntnisse über den Ursprung und Umsatz der Plasmaproteine bereichert. Außerdem war es mit Hilfe von Isotopen möglich, Studien über die Lebensdauer und den Abbau der Blutzellen anzustellen, sowie Bestimmungen über Plasmavolumen und die Menge der zirkulierenden roten Blutkörperchen vorzunehmen. Die analytisch-chemischen Bestimmungsmethoden von Heilmeyer und Plötner, die vor etwa 20 Jahren ausgearbeitet wurden, erfuhren in der Isotopen-Ära ihre volle Bestätigung. Aussagen über das turn-over, d. h. über die Umsatzgeschwindigkeit des Plasmaeisens, konnten nur mit Hilfe des Radioeisens Fe^{59} gemacht werden. Der tägliche Plasma-Eisen-Umsatz beträgt nach diesen Untersuchungen beim gesunden Menschen pro kg Körpergewicht etwa 0,4—0,45 mg. Bei der refraktären Anämie ist er mit 0,205 mg erniedrigt, bei der hämolytischen Anämie mit 3,93 mg erhöht gefunden worden. In diesem Zusammenhang konnte weiter gezeigt werden, daß die gesunde Leber eine geringe Menge des Transferrineisens des Plasmas aufnimmt. Nur bei zugeführtem Fremdeisen (hierbei muß erwähnt werden, daß die Dosis von 10 mg nicht überschritten werden darf, da sonst toxische Wirkungen auftreten) nimmt die Leber im Laufe von 6 Stunden fast die Hälfte auf. Der Plasma-Eisen-Mangel bei Infektionskrankheiten ist sicherlich auf den gestörten Übergang des Ferritineisens ins Plasma zurückzuführen. Laurell nimmt an, daß nicht das Transferrineisen, sondern das vom Protein abgespaltene Eisen in den

Extrazellularraum abwandert. Ein Mitarbeiter Hevesys konnte allerdings nachweisen, daß das in der Lymphe und im Zellzwischenraum vorhandene Eisen an Beta-1-Globulin gebunden ist, während diese Tatsache für das zugeführte Fremdeisen nicht zutrifft.

A. Vanotti, Lausanne, sprach über die **radioaktiven Isotopen in der Diagnostik der Hämatologie.** Besonders wandte er sich dem Fe^{59} zu. Bei der Eisenmangelanämie kommt es zur hauptsächlichen Fixierung des Eisens im Knochenmark, bei der aplastischen Anämie wird es hingegen vermehrt in der Leber gefunden. Eine Eisenspeicherung in der Milz finden wir besonders bei der chronisch-myeloischen Leukämie. Die Myelosklerose zeigt entsprechend ihrer extramedullären Hämatopoese eine Fixierung des Eisens in Milz und Leber.

Elson, London, brachte eine Gegenüberstellung der hämatologischen **Wirkungen von Zytostatika und Röntgenbestrahlung.** Die Zytostatika zeigen zwar manchmal eine mehr oder weniger toxische Wirkung, doch kommt ihnen im Vergleich mit der Röntgenbestrahlung ein selektiverer Effekt zu. Bei manchen Fällen wird daher eine kombinierte Behandlung von Nutzen sein.

Bagdassarow, Moskau, hat in der **Behandlung von Leukopenien mit Vollblut- und Leukozytentransfusionen,** denen bestimmte Stabilisatoren zugesetzt wurden, günstige Erfolge gesehen. Durch die Zugabe ionen-veränderlicher Adsorbentien, die die Kalziumionen zum Teil binden, wird vor allem eine Schädigung der Leukozyten und Thrombozyten vermieden.

Miyoshi, Tokio, demonstrierte an Hand von klinischen und hämatologischen Studien die **Schäden, die durch den Aschenregen bei Bikini nach der Atombombenexplosion** eintraten. Die radiochemische Analyse ergab, daß 50% der Radioaktivität von seltenen Erdeelementen, 20% vom Uran und eine geringe Menge von Strontium stammten. Als Hauptsymptome kommen folgende Schädigungen in Frage: Verbrennungen der Körperoberfläche und Haarausfall, Leukopenien mit Störungen der Erythropoese, Leberschädigungen und Schädigungen der Spermatogenese. Knochenmarksausstriche ergaben eine deutliche Vermehrung der Plasma- und Retikulumzellen.

H. Vetter, Wien, trat für die **intravenöse Radiogoldtherapie bei den chronisch-myeloischen Leukämien** ein. Die Einzeldosis an kolloidalem Au^{198} betrug durchschnittlich 55 mC. Bei Erstbehandelten war eine Remissionsdauer von 8 Monaten zu erzielen, nach der zweiten und dritten Injektion war sie wesentlich kürzer. In allen beobachteten Fällen kam es zu einer Normalisierung der Leukozytenzahlen und des roten Blutbildes sowie zu einer deutlichen Verkleinerung der Milz.

H. Goldeck und Mitarbeiter, Hamburg, halten den wiederholten Aderlaß oder **das fortgesetzte Blutspenden von Polyzythämie-Kranken** für gefährlich, da sich klinisch das Bild einer Sideropenie manifestieren kann. Der große Aderlaß ist nur bei der dekompensierten Polyzythämie aus der hämodynamischen Indikation heraus berechtigt. Im Anschluß daran wird die Behandlung mit Radiophosphor vorgeschlagen.

A. Piney, London, befürwortet die **Behandlung der myeloischen Leukämie mit Demecolcin.** Außer gelegentlichen Haarausfällen werden sonst keine toxischen Nebenerscheinungen beobachtet. Kenis und Mitarbeiter, Brüssel, haben nicht minder gute Erfolge bei der gleichen Erkrankung mit **Myleran** gesehen. Bei der akuten Leukämie schlägt F. Hayhoe, Cambridge, die **Behandlung mit 6-Mercaptopurin** (Purinethol) vor.

M. Albrecht, Berlin, konnte bei seinen Untersuchungen über die **Einwirkung von TEM auf das Knochenmark** in vitro feststellen, daß es bei der granulo- als auch bei der erythropoetischen Reihe zu einem Absinken des Mitose-Index kam. Eine Ausnahme bildeten die Megaloblasten unbehandelter Perniziosafälle, die eine Erhöhung desselben zeigten. F. Schenetten, Berlin, konnte hinsichtlich Lebensverlängerung bei Plasmozytomkranken günstige Erfolge mit dem Dioxystilbenpräparat Cyren B bzw. S erzielen.

Der Nachmittag war **Problemen des Eisen- und Kupferstoffwechsels** sowie den **Spurenelementen** gewidmet.

B. Vahlquist, Uppsala: Der **Eisengehalt,** so führte er aus, beträgt bei gesunden Menschen 4—5 g. Davon entfallen 60% auf das Hämoglobin, auf das Myoglobin 5—10%, Fermenteisen (Zytochrom, Katalase, Peroxydase) etwa 1%, Serumeisen 0,1% und Depoteisen 20—30%. Der tägliche Eisenumsatz beträgt etwa 25—30 mg, wovon 95% auf den endogenen Stoffwechsel fallen. Störung des Eisenstoffwechsels können sowohl endogener als exogener Natur sein. Bei den hämolytischen, aplastischen, megaloblastischen und Infektanämien findet eine Eisenverschiebung in der Richtung der Depots statt. Die symptomatischen Polyglobulien und die Polycytämia vera führen zu einer Verminderung des Depoteisens.

C. Laurell, Lund (Schweden): **Studien über den intermediären Kupferstoffwechsel** sind bereits von Heilmeyer und Stüve durchgeführt worden. In der Veterinärmedizin sind Kupfermangelzustände bei den Schafen bekannt. Erhöhungen des Serum-Kupfers kommen beim Menschen während der Schwangerschaft, Infektionen und Gewebsschäden verschiedenster Art vor. Das Coeruloplasmin spielt zu 95% als Kupfertransporteur eine Rolle und gehört der alpha-2-Globulinfraktion an. In-vitro-Versuche lassen erkennen, daß das Coeruloplasmin als Oxydase wirken kann. Das kupferreichste Organ des Körpers ist die Leber. Bei der Wilsonschen Erkrankung, die eine hepatolentikuläre Degeneration darstellt, haben wir eine positive Kupferbilanz, d. h. trotz gesteigerter Kupferausscheidung im Urin kommt es zu vermehrter Kupferablagerung in Leber, Hirn und Nieren. Dieser Zustand ist auf einen Coeruloplasminmangel zurückzuführen, der wiederum Folge einer Aminoazidurie ist.

L. Weissbecker, Freiburg, sprach über **Spurenelemente in der Hämatologie.** Die Spurenelemente sind für die Fermentaktivität von Bedeutung. Das Zink ist beispielsweise ein wichtiger Bestandteil der Carbanhydrase. Normalerweise sind die Leukozyten 25mal zinkreicher als die Erythrozyten. Bei chronisch myeloischen, lymphatischen und monozytären Leukämien ist der Zinkgehalt der Leukozyten stark vermindert. In jüngster Zeit ist es einer anglo-amerikanischen Forschungsgruppe gelungen, die Konstitutionsformel des Vit. B_{12} aufzuklären. Vit. B_{12} enthält etwa 4% Kobalt, das in III-wertiger Form vorliegt. Bei Tieren ist die Kobaltmangelanämie als Semper-Hinsch-Krankheit seit langem bekannt. Refraktäre Eisenmangelanämien sind durch Kobaltgaben günstig zu beeinflussen.

L. Donner, Prag, hat im Dialyseverfahren neu bestätigt, daß Cystein, Vit. C und Salzsäure die **Eisenresorption** erheblich verbessern.

W. Keiderling und Mitarbeiter, Freiburg, konnten bei den **Infektanämien** eine beschleunigte Abwanderung des Eisens ins RES feststellen. Der Plasma-turn-over, der regelmäßig erhöht war, steht mit dem gesteigerten Blutabbau und der verkürzten Lebensdauer der Erythrozyten im ursächlichen Zusammenhang. Als Indikatoren wurden Radioeisen und Radiochrom verwandt.

L. Heilmeyer, Freiburg, untersuchte den **Eisenstoffwechsel bei Hämochromatosekranken** und fand, daß zwar der Ferritingehalt sämtlicher Organe höher lag als bei Gesunden, daß aber die Hauptmasse des Eisens als Hämosiderin vorlag. Ein Hämochromatosefall, der nach einer Tetrachlorkohlenstoffvergiftung ad exitum kam, war besonders eindrucksvoll. Der Eisengehalt im Blutserum betrug 1750 gamma%. Dieser enorm pathologische Befund kann nur von einer Ausschwemmung von Ferritin aus den nekrotischen, eisenüberladenen Leberzellen herrühren.

F. Wöhler, Freiburg, konnte den wahrscheinlichen Beweis erbringen, daß die **Eisenresorption aus dem mütterlichen Plasma** Richtung Fötus über das Ferritin der Plazenta erfolgt. Eine Resorptionssperre, ähnlich dem Mukosablock, gibt es bei der Plazenta nicht. Das Eisen kann bei mangelndem Apoferritin in der Plazenta auch als Hämosiderin abgelagert werden.

An vergleichenden Untersuchungen konnten K. H. Schäfer und Mitarbeiter, Hamburg, zeigen, daß der **Eisengehalt der Frauenmilch** höher liegt als der der Kuhmilch. Weiter konnte festgestellt werden, daß die eine Hälfte des Eisens an die Fettfraktion, die andere an die Molkenglobulinfraktion der Frauenmilch gebunden ist.

K. Plötner, Freiburg, konnte den Beweis erbringen, daß die **renale Eisenausscheidung** äußerst gering ist und weder bei Gesunden noch Anämischen auf diesem Wege ein Eisenverlust in Frage kommt. Wie J. Rechenberger, Leipzig, ausführte, ist der **Eisenstoffwechsel Altersveränderungen** unterworfen. Mit zunehmendem Alter nimmt die Eisenbindungskapazität des Serums ab und der Depoteisengehalt in Milz und Leber zu, wobei eine offensichtliche Vermehrung des Hämosiderins auf Kosten des Ferritins eintritt.

Der zweite Sitzungstag stand unter dem Motto **neuro-humorale Regulation des Blutes** und wurde mit einem Vortrag von E. Komiya, Tokio, eingeleitet. Durch nervöse Reize ließ sich im Tierversuch in Leber und Milz ein **blutbildender Wirkstoff, Poietin,** nachweisen.

V. Schilling, Rostock, und F. Hoff, Frankfurt, brachten im gleichen Zusammenhang ihre bewährten und allgemein bekannten Theorien über die **neuro-humorale Regulierung des Blutes und der vegetativen Gesamtumschaltung** zum Vortrag. Sie zeigten Parallelen zum Adaptationssyndrom von Selye auf.

F. Halberg, Minneapolis (USA), wies **neuro-humorale Faktoren für die tagesperiodischen Leukozytenschwankungen nach.**

Die **Durchschneidung aller pressorezeptorischen Nerven** (Sinus- und Aortennerven) führen nach W. Kalkoff, Halle, zur Erhöhung der Erythro- und Leukozytenzahlen. Eine Dauerreizung ruft den gegenteiligen Effekt hervor. Lipopolysaccharide aus Salmonella abortus equi verändern die Granulozytenoberfläche, setzen endogene Wirkstoffe frei, die eine Stimulierung der genannten Zellen hervorrufen.

R. Gross, Marburg, lehnt eine direkte **Zerstörung der Eosinophilen durch Kortikosteroide** ab. Vielmehr ist anzunehmen, daß die Eosinophilen in die normalerweise eosinophilenreichen Organe des Magen-Darm-Traktus, der Lunge und der Milz abwandern.

F. Mundinger, Freiburg, und H. Fleischhacker, Wien, konnten durch **stereotaktische Eingriffe am menschlichen Hirn,** Elektroschocks und Liquorinjektionen Leuko- und Erythrozytensteigerungen erzielen.

Rhythmische Belichtungen der Netzhaut ergaben ähnliche Ergebnisse (W. Kosenow, Münster).

E. Perlick, Magdeburg, stellte bei zentraler Sympathikusreizung eine Steigerung der Gerinnung fest. Zentrale Vaguserregung hingegen löste den gegenteiligen Effekt aus und führte zu einer Heparin-Antithrombin-Vermehrung.

Bei der **Polycytämia vera und den symptomatischen Polyglobulien** befindet sich das Hypophysen-Zwischenhirn-System (F. Gráf, Budapest), in einem gesteigerten Funktionszustand. Durch Verabfolgung von Parahydroxypropiophenon (halbes Molekül des Stilbenöstrols) sowie Dauerschlaftherapie war eine Normalisierung des roten Blutbildes zu erreichen.

Am Nachmittag, der **die hepato-lienalen Erkrankungen** zum Thema hatte, zeigte G. Gelin, Oran (Algier), die pathogenetischen Unterschiede zwischen **Banti-Krankheit und Banti-Syndrom** auf. Das Banti-Syndrom ist durch die Verstopfung oder Hochdruck der Pfort- bzw. Milzader charakterisiert; die Splenomegalie bildet sich sekundär aus. Bei der Banti-Krankheit ist der Milztumor, der auf wiederholte Infektionen zurückzuführen ist, das Primäre. Dem portalen Hochdruck, der hier sekundärer Natur ist, geht die hepatische Zirrhose voraus.

A. Hittmair, Innsbruck, nahm zu dem heiklen Thema der **Splenektomie,** die immer noch 30—40% Mortalität aufweist, Stellung. Die Milzexstirpation ist bei lebensbedrohenden Krankheiten, die mit mechanischen und zirkulatorischen Störungen einhergehen, angezeigt. Weitere Indikationen sind: Hypersplenismus mit Hyperhämolyse und Myelopoesehemmung, Morbus Werlhof, Morbus Banti, familiärer hämolytischer Ikterus, die lienale Form der Lymphadenose und die Herdmilz. Die Milzexstirpation muß jedoch rechtzeitig erfolgen, da sonst irreversible Schäden an anderen Organen gesetzt werden können.

Kawakita, Japan, empfiehlt die **Splenektomie bei der aplastischen Anämie.**

H. Keller, Freiburg, prüfte mit einem azetylierten Lipopolysaccharid die **Knochenmarksfunktion bei Lebererkrankungen** einschließlich Zirrhosen und Splenomegalien. Er konnte dabei den Beweis erbringen, daß die Milz für die Blutbildveränderungen verantwortlich ist.

Der vorletzte Tag behandelte in der Vormittagssitzung **die hereditären, hämorrhagischen Diathesen.**

L. Harris, London, und W. Lehmann, Kiel, sprachen zum Thema **Hämophilie.** Es gibt die Hämophilie A (klassische Hämophilie) und B als auch die kombinierte Form. Nach dem letzteren ist zu schließen, daß die beiden abnormalen Hämophiliegene an verschiedenen Orten des X-Chromosoms liegen.

M. Geiger und Mitarbeiter, Zürich, nahmen Bestimmungen des antihämophilen Globulins (Faktor VIII) mit Hilfe des **Thrombokinasebildungs- bzw. Thromboplastin-Generations-Testes** vor. Dabei zeigten sich bei Blutersippen quantitative Unterschiede bis zum völligen Fehlen desselben. Da das antihämophile Globulin äußerst labil ist, haben nur Frischbluttransfusionen bei Blutern einen Sinn.

J. Oehme, Leipzig, gibt Mitteilungen über **Nachuntersuchungen an 23 Hämophiliekindern.** Es wurde der Thromboplastin-Generations-Test angewandt. Danach ist die Hämoplilie A in Mitteldeutschland am stärksten vertreten. Der Gerinnungsdefekt konnte durch Bariumsulfat-absorbiertes Plasma korrigiert werden.

Über einen **Fall von weiblicher Hämophilie** berichtet F. Beller, Gießen. Neben einer zeitweisen Verminderung des Proakzelerins fand sich eine deutliche Herabsetzung des antihämophilen Globulins. Da die Patientin aus keiner Bluterfamilie stammt und man rein zufällig die Verminderung des antihämophilen Globulins fand, ist man nicht ohne weiteres berechtigt, von einer klassischen Hämophilie zu sprechen.

Für **die hereditären Thrombopathien** scheinen nach R. Jürgens, Basel, Genmutationen vorzuliegen. Die hämorrhagischen Diathesen sind in einer Bildungsstörung der Plättchenthrombokinase zu suchen. Die konstitutionellen Afibrinämien und Fibrinopenien sind ebenfalls Genveränderungen zuzuschreiben.

In den Nachmittagssitzungen wurde das **Für und Wider der Antikoagulantientherapie** beleuchtet.

Löffler, Zürich, setzte sich für diese Therapie besonders bei **Herzinfarkten** ein, da sie einmal die Mortalitätsziffern gesenkt hat und zum andern thromboembolische Begleitkomplikationen, wie Hirn-, Nieren- und Lungeninfarkte verhütet werden.

Vor der Behandlung mit gerinnungshemmenden Mitteln bei **zerebralen Thrombosen** wird gewarnt, da leicht hämorrhagische Komplikationen eintreten können (J. Roskam und Mitarbeiter, Lüttich).

R. Seitz, Hamburg, propagiert die erweiterte Anwendung antithrombotisch wirksamer Mittel bei der **Venenthrombose und Lungenembolie.**

Bei Fällen von **Myokardinfarkt und gleichzeitig bestehender kardialer Dekompensation** werden flüchtig wirksame Cumarinderivate vorgeschlagen (J. Jürgens, Berlin), da infolge Leberstauung bereits primär ein Gerinnungsdefekt vorliegt.

A. Sigg und Mitarbeiter, Zürich, konnten zeigen, daß **Butazolidin** die antithrombotische Wirkung der Dicumarole steigert.

Am letzten Tag des Kongresses standen **Blutbildung und Knochenstruktur** auf dem Programm.

Zwischen beiden Größen, so führte A. Alder, Aarau, aus, bestehen enge **Wechselbeziehungen.** Störungen der Erythropoese, wie sie beim hämolytischen Ikterus, bei der Elliptozytose, Sichelzellenanämie und Thalassämie vorkommen, bewirken über den Weg einer Markhypertrophie sekundäre Knochenveränderungen. Bekannt ist in dieser Hinsicht das Vorkommen des sog. Turmschädels. Ähnliche kongenitale Erkrankungen, wo eine isolierte Überfunktion der Leuko- bzw. Thrombopoese bestünde, gibt es nicht. Wie neuerdings festgestellt wurde, sind die Granulationsanomalien der Leukozyten bei der Dysostosis multiplex (Typ Pfaundler-Hurler und Morquio) nicht sui generis entstanden, sondern sind Ausdruck einer krankhaften Speicherung gewisser Glykoproteine. Die Pelger-Huetsche Kernanomalie ist von chondrodystrophischen Veränderungen begleitet.

G. Di Guglielmo, Rom, nimmt für die **Entwicklung erworbener Blutbildungsstörungen** verschiedene Ursachen an. Er unterscheidet die osteogene Myelopathie, die myelogene Osteopathie und die kombinierte Form, bei der es zu primär pathologischen Prozessen am undifferenzierten Mesenchym kommt.

F. Reimann, Istanbul, weist auf den ursächlichen **Zusammenhang zwischen Wachstumsanomalien, Mißbildungen und Asiderosen** hin.

K. Lennert, Frankfurt a. M., nimmt auf Grund eines näher beschriebenen Falles einer **Mastzellenleukämie,** die sich in eine Osteomyeloretikulose umwandelte, an, daß die Gewebsmastzellen an der Faservermehrung in Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark maßgeblich beteiligt sind.

O. Westphal, Säckingen, berichtete über einen, im Komplement des Serums, neuentdeckten Wirkstoff, **Properdin.** Während man in der letzten Zeit immer mehr daranging, für die einzelnen spezifischen Krankheitsbilder auch Mittel mit entsprechender spezifischer Wirkung zu entwickeln, hat man gerade im Properdin einen Stoff entdeckt, der die unspezifischen Abwehrmechanismen des Organismus anregt. Wir wissen beispielsweise, daß der Properdingehalt bei der Ratte seine höchsten Werte erreicht. Das Meerschweinchen, das gegen Infektionen äußerst anfällig ist, produziert vermindert Properdin. Das Properin ist ein Eiweißkörper und besitzt ein Molekulargewicht von etwa 1 Million. Dieser neue Wirkstoff, der eine umwälzende, epochemachende Ära in der Bekämpfung der bakteriellen und virusbedingten Infektionen einleiten wird, wurde von einer angloamerikanischen Forschergruppe (P. Rowley, England, und Louis Pillemer, Cleveland-Ohio) entwickelt. Tosender Beifall dankte dem Referenten für seinen vorzüglichen Vortrag. Prof. Heilmeyer schloß sich als Leiter der Tagung diesem Dank an und gedachte all derer bis zum „unbekannten Assistenten", die so viel zum Gelingen und der Organisation des Kongresses beigetragen hatten.

Aus Gründen des Raummangels konnte leider nur ein Teil der hämatologischen Vorträge gebracht werden; die Referate der Internationalen Bluttransfusionsgesellschaft und der Immunhämatologen blieben völlig unberücksichtigt. Dr. med. *K. Heinrich,* Freiburg i. Br.

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die synthetische Herstellung von Aldosteron ist gelungen, wie Dr. A. Wettstein, Basel, auf dem Internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie in Zürich mitteilte. Vor etwa zwei Jahren wurde dieses hochwirksame Hormon der Nebennierenrinde erstmalig isoliert und nach Aufklärung seiner Struktur Aldosteron genannt. Einer erweiterten praktischen Verwertung stand bisher jedoch die Tatsache entgegen, daß zur Gewinnung von nur 50 mg des Hormons eine Tonne tierischer Nebennieren durch komplizierte Fraktionierung aufbereitet werden mußte. Um so bedeutungsvoller ist die Herstellung auf synthetischem Wege. Es sind dazu über dreißig Verfahrensstufen zu durchlaufen. Die biologische Prüfung des so gewonnenen Hormons bestätigte die erwartete hohe Wirksamkeit in vollem Umfang.

— 400 Millionen Menschen leiden am Trachom, das heißt: $^1/_6$ der gesamten Weltbevölkerung! Die Weltgesundheitsorganisation hat daher in großem Stil die Bekämpfung dieser Krankheit unternommen. Die ersten Versuche in Ägypten, Tunesien, Marokko und Formosa haben gezeigt, daß man mit Hilfe der Antibiotika in Kombination mit Sulfonamiden der Seuche Herr werden kann. In Formosa wurden bereits 1 200 000 Personen behandelt, in Marokko 2 200 000, in Tunesien 250 000. Nunmehr haben 14 Länder um Unterstützung in ihrem Kampf gegen das Trachom gebeten: Algerien, Saudi-Arabien, China, Ägypten, Spanien, Indien, Indonesien, Iran, Irak, Libanon, Marokko, Tunesien, Türkei und Jugoslawien. Je mehr Völker sich an der Trachombekämpfung beteiligen, je mehr Erfahrungen bei der Behandlung gesammelt werden, desto geringer werden auch die Behandlungskosten für den einzelnen Fall. Während man früher zwei Monate lang täglich 4 Injektionen gab, haben sich heute 2 Injektionen als ausreichend erwiesen.

— Der Einfluß des Alkohols auf die Kriminalität wird eindrucksvoll durch Mitteilungen des Landeskriminalamtes Nordrhein-Westfalen belegt, das für das 1. Vierteljahr 1955 aus 11 Kontrollhauptstellen des Landes folgende Zahlen angibt: 2402 alkoholbedingte Verkehrsunfälle, 3161 Roheits- und Sittlichkeitsdelikte und 8704 Fälle von polizeilichem Einschreiten bei Familienstreitigkeiten. Vergleichszahlen für 1954 liegen nicht vor, doch wird die Zunahme der alkoholbedingten Vergehen auf 15% geschätzt.

— Das französische statistische Amt berichtet über den Alkoholismus in Frankreich. Danach ist für das Jahr 1954 die bisher höchste Zahl an Todesfällen durch Alkoholvergiftung festgestellt worden. Es starben 4106 Personen; in einer Provinz, in der die Verhältnisse besonders ungünstig sind, wurden auf 100 000 Einwohner 42 Todesfälle gezählt. An chron. Alkoholismus (Leberzirrhose) starben 12071 Personen, auch diese Zahl bedeutet einen Rekord.

— Ein Zusammenschluß der Concordia Lebensversicherung mit der deutschen Ärzteversicherung ist beschlossen worden. Sobald die Genehmigung des Bundesaufsichtsamtes für das Versicherungs- und Bausparwesen vorliegt, errichtet die Concordia mit dem Sitz in Berlin eine Zweigniederlassung unter der Bezeichnung „Deutsche Ärzteversicherung Zweigniederlassung der Concordia Lebensversicherungs-Aktiengesellschaft". Diese wird den bisherigen Bestand an Versicherungen der Deutschen Ärzteversicherung und alle künftigen von der Organisation der Concordia aus Ärztekreisen vermittelten Versicherungen verwalten. Auch die bereits bei der Concordia vorliegenden Ärzteversicherungen sollen in dieser Zweigniederlassung zusammengefaßt werden zur Ersparnis von Verwaltungskosten. Der Versicherungsbestand der Zweigniederlassung wird rund 250 Millionen DM, der Gesamtbestand der Concordia mehr als 1,1 Milliarden DM betragen.

— Die Deutsche Gesellschaft für Kreislaufforschung veranstaltet in Darmstadt am 11. und 12. November 1955 ein Europäisches Gespräch über „Angiologie im Rahmen der Gesamtmedizin" (vgl. ds. Wschr. [1955], S. 784). Hauptthemen: „Ätiologie und Genese von Durchblutungsstörungen und Gefäßkrankheiten". „Trennung und Erkennung der klinischen Bilder." „Vorbeugung und Behandlung von Durchblutungsstörungen." Anmeldungen zur Teilnahme an dem Gespräch und Anfragen an Prof. Dr. M. Ratschow, Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten. Quartierbestellungen beim Verkehrs- und Werbeamt, Darmstadt, Heinrichst. 2.

— Winterprogramm der Arbeitsgemeinschaft der Westdeutschen Ärztekammern. Studienreisen: Indien: 12. November bis 13. Dezember 1955, Ägypten: 3. bis 23. Februar 1956. Fortbildungskurse: Bad Gastein: 11. bis 24. März 1956, Davos: 12. bis 24. März 1956. Lehrgänge des Deutschen Sportärztebundes. Davos: 20. Januar bis 4. Feburar 1956, Obergurgl: 14. bis 28. April 1956. Prospekte durch das Kongreßbüro, Bundesärztehaus, Köln, Brabanter Str. 13.

— Am 19. u. 20. November 1955 findet eine gemeinsame wissenschaftliche Tagung der Niederländischen und Deutschen Sektion des „International College of Surgeons" in Amsterdam, Koninklijk Instituut vor de Tropen, statt. Anfragen an das Kongreßbüro der Westdeutschen Ärztekammern, Köln, Brabanter Straße 13.

— Der nächste Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie wird vom 18. bis 22. September 1956 unter dem Vorsitz von Prof. H. Runge in Heidelberg stattfinden. Hauptverhandlungsthemen: Erhaltung des kindlichen Lebens in Schwangerschaft und Geburt, Zervikale Ursachen der Sterilität, Blutgerinnung und Schwangerschaft, Schmerzlinderung in der Geburt sowie ausgewählte Themen aus dem Karzinomgebiet.

Geburtstag: 80.: Dr. med. Georg Ittel, über 32 Jahre lang leitender Arzt der Neuerkeröder Anstalten in Neuerkerode (Kreis Braunschweig), am 9. Oktober 1955.

— Prof. Dr. med. Borchers, Leiter der Chirurgischen Abteilung des Luisen-Hospitals in Aachen und ehem. Präsident der Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, wurde mit der Wichernplakette ausgezeichnet.

— Prof. Dr. med. H. Neuffer, Präsident des Deutschen Ärztetages, wurde anläßlich der Einweihung der Landessanitätsschule in Pfalzgrafenweiler bei Freudenstadt das goldene Ehrenzeichen des Roten Kreuzes verliehen.

— Prof. Dr. L. Rathcke, der bisherige Oberarzt der Chirurgischen Klinik in Gießen, hat die Leitung der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Ludwigsburg bei Stuttgart übernommen.

— Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten hat Prof. W. Stepp, München, z. Ehrenmitglied ernannt.

— Die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina hat Prof. Dr. Hans Hermann Weber, Direktor des Physiologischen Instituts des Max-Planck-Instituts für medizinische Forschung in Heidelberg, für seine hervorragenden Arbeiten auf dem Gebiete der Muskelkontraktionen und der Bewegungen plasmatischer Elemente die Carus-Medaille verliehen.

Hochschulnachrichten: Dresden: Dr. H. Tichy, Direktor des Instituts für Rheumatologie, erhielt einen Lehrauftrag für Physikalische Therapie an der Med. Akademie.

Heidelberg: Priv.-Doz. Dr. Dr. E. Gaubatz wurde für die Dauer seiner Zugehörigkeit zur Universität zum apl. Prof. ernannt.

Marburg a. d. Lahn: Es habilitierten sich Dr. med. K. H. Pfeffer für Innere Medizin und Dr. med. Bickel für Kinderheilkunde.

Tübingen: Doz. Dr. W. Staehler wurde zum apl. Prof. für Chirurgie und Urologie ernannt.

Wien: Dr. med. Oskar Steinhardt erhielt die Lehrbefugnis für Chirurgie.

Zürich: Dem Oberarzt an der Med. Klinik, Dr. med. A. Esselier, wurde die venia legendi für Innere Medizin erteilt. — Prof. Dr. Fritz Lüthy, Solothurn, wurde zum apl. Prof. für klinische Neurologie und Neuropathologie und zum Direktor der Neurologischen Klinik und Poliklinik des Kantonspitals ernannt.

Todesfall: Prof. Dr. Dr. A. Brobeil, Assistent an der Psychiatrischen Klinik der Univ. Marburg, verstarb am 12. September 1955 im Alter von 40 Jahren.

Berichtigung: In dem Bericht über einen Vortrag von F. Niedermayer muß es in Nr. 37, S. 1227, rechte Spalte, Z. 11, statt „zur Klärung einer Appendizitis das Großmannsche Zeichen" heißen: „zur Klärung einer **Eingeweide-Verlagerung** das Graßmannsche Zeichen", und in der letzten Zeile des gleichen Absatzes **1‰iger** Argentum-nitricum-Lösung statt 1%iger.

Beilagen: **Klinge, G.m.b.H.,** München 23. — **Dr. Benend, K.-G.,** München-Solln. — **Frankfurter Arzneimittelfabrik, G.m.b.H.,** Frankfurt. — **Dolorgiet Arzneimittelfabrik,** Bad Godesberg. — **C. F. Boehringer & Soehne,** Mannheim. — **Farbenfabriken Bayer,** Leverkusen.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.